Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Karzinomtherapie im Lippenbereich

Ergebnisse der Behandlung
an der Universitäts-Hautklinik Tübingen
in der Zeit vom 1. 9. 1956 bis 31. 8. 1966

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Eva Regina Peper, geb. Rückbrodt
aus Lugknitz

1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543901_0005

Aus der Hautklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Wilhelm Schneider

Karzinomtherapie im Lippenbereich

Ergebnisse der Behandlung
an der Universitäts-Hautklinik Tübingen
in der Zeit vom 1. 9. 1956 bis 31. 8. 1966

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Eva Regina Peper, geb. Rückbrodt
aus Lugknitz

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. W. Graumann

1. Berichterstatter: Professor Dr. H.C. Friederich
2. Berichterstatter: Professor Dr. W. Schneider

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG • Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I. EINLEITUNG 1

II. ALLGEMEINE UND STATISTISCHE ANGABEN 3

1. Methodik der Erfassung des Krankengutes - Zahl der Fälle - Abkürzungen 3

2. Verteilung auf Geschlecht, Lokalisation und histologischen Typ 4

3. Tropographische Verteilung der Lippenkarzinome 7

4. Verteilung auf Geschlecht und Altersgruppen 11

5. Ätiologische Bedingungen für die Entstehung 12

A Exogene Faktoren (Physikalische Reize - Chemische Stoffe - Belebte Erreger - Trauma und Carcinogenese) 13
B Endogene Faktoren 19
C Praecancerosen 20

6. Multiples Auftreten von Hautkarzinomen bei Lippenkarzinomträgern 21

7. Entwicklungsdauer bis Behandlungsbeginn 22

8. Größe und Ausdehnung der Lippenkarzinome 24

9. Das klinische Bild 25

10. Ergebnisse der histologischen Untersuchung 26

11. Malignität, Wachstumsgeschwindigkeit und Metastasierung 29

Seite

III. THERAPIE DER LIPPENKARZINOME 31

1. Forderungen der Therapie und ästhetische Gesichtspunkte 31

2. Verschiedene Behandlungsmethoden 32

A Seltenere Behandlungsmethoden 32
B Strahlentherapie 33
C Chirurgische Behandlung 34
D Kombination von chirurgischer- und Strahlenbehandlung 36

3. Behandlung der Metastasen 37

4. Therapie an der Universitäts-Hautklinik Tübingen 38

A Röntgenbestrahlung 39
1. Indikation zur Röntgenbestrahlung - Auswahl der Patienten 39
2. Verteilung auf Geschlecht, Lokalisation und histologischen Typ 40
3. Patienten mit Primärtumor, Rezidiv, Metastasen 40
4. Therapie und Verlauf, Behandlungsdauer 41
5. Nachuntersuchungen, Behandlungsergebnisse, Rezidivbehandlung 42
6. Kasuistik 43
B Operation 45
1. Indikation zur Operation 45
2. Verteilung auf Geschlecht, Lokalisation und histologischen Typ 46
3. Operationsmethoden, Verteilung auf Ober- und Unterlippe 47
4. Exzision im Gesunden 48
5. Nachbehandlung und Heilung 49
6. Die operierten Basaliome 49
a) Vorbehandelte Fälle (Rezidive) 49
b) Nachuntersuchungen, Rezidivfreie Fälle 50
c) Rezidivverdacht, Rezidive 51
d) Behandlungsergebnisse 52
e) Kasuistik 53

Seite

7. Die operierten Spinaliome 55
a) Vorbehandelte Fälle, Rezidive, Metastasen 55
b) Nachuntersuchungen, Rezidivfreie Fälle 56
c) Successive Neubildungen, Rezidivverdacht, Rezidive, Metastasen 57
d) Behandlungsergebnisse 59
e) Kasuistik 60
C Operation und Nachbestrahlung 63
1. Behandlungsjahr, Größe und Malignitätsgrad (Versuch der Indikationsbegründung) 63
2. Verteilung auf Geschlecht, Lokalisation und histologischen Typ 66
3. Patienten mit Primärtumor, Rezidiv, Metastasenverdacht 67
4. Operationsmethoden, Exzision im Gesunden, Heilung 67
5. Nachbestrahlung 68
6. Nachuntersuchungen, Rezidivfreie Fälle 69
7. Successive Neubildungen, Röntgenfolgezustand, Rezidivverdacht, Rezidiv 70
8. Behandlungsergebnisse 71
9. Kasuistik 72

IV. ZUSAMMENFASSUNG 74

V. LITERATURVERZEICHNIS 79

I. EINLEITUNG

Der weitaus größte Anteil der Hautkarzinome ist im Gesicht lokalisiert. Er wird von den meisten Autoren - mit geringen Abweichungen - zwischen 83 und 93% angegeben (Borrmann, Brockmann, Dressel, Grage, Krolon, Miescher, Oeser u.a.).

Die in Hautkarzinomstatistiken der Universitäts-Hautklinik Tübingen und der Städtischen Hautklinik Stuttgart gefundenen Werte stimmen mit diesen Angaben weitgehend überein (Dworschak-Rulla, Maring, Nagel, Schaub, Schmidt, Stumpp).

Die Angaben über die Beteiligung der Lippen an den Hautkrebsen des Gesichtes sind bei weitem nicht so übereinstimmend. Thiersch hat in seinem klassischen Werk 48 (61,5%) Lippenkarzinome neben 30 Epitheliomen anderer Gesichtsgegenden aufgezeichnet. Borrmann fand bei seinen aus 5 verschiedenen Statistiken zusammengetragenen 1231 Fällen von Gesichtsepitheliomen 45,6% Lippenkarzinome, von Winiwarter hat das Verhältnis auf 52,6% berechnet. Nach der ungarischen Krebsstatistik von v.Dollinger aus dem Jahre 1904 waren unter 860 Gesichtsepitheliomen 416 (48,4%) Lippenkrebse. Maring (Hautklinik Tübingen 1930 - 1947) fand unter 1142 am Kopf lokalisierten Hautkrebsen nur 108 (9,4%) Lippenkarzinome. Miescher fand in seiner Krebsstatistik der Züricher Hautklinik (1920 - 1932) von 608 am Kopf lokalisierten Fällen nur 53 (8,7%) Lippenkarzinome.

Die naheliegendste Erklärung für die große Differenz zwischen diesen Angaben dürfte wohl darin liegen, daß die einzelnen Statistiken nach sehr unterschiedlichen Gesichtspunkten (Begrenzung der Lokalisation, Einbeziehung der Mundhöhlenkarzinome) und aus sehr verschiedenen Einzugsgebieten (prozentuale Verteilung auf Stadt- und Landbevölkerung) zusammengetragen und ausgewertet wurden, so daß sie einen Vergleich untereinander nicht zulassen.

Ungeachtet dessen, wie hoch der Anteil der Lippenkarzinome an den Gesichtskrebsen oder an allen Hautkrebsen (nach Jacobivici und Onaca 10%) wirklich ist, haben die Lippenkrebse durch überzeugend hervortretende Besonderheiten von jeher auch besonderes Interesse gefunden. Das beweisen die vielen Statistiken, die in Europa und Amerika darüber angelegt wurden (Broders, Ebel, Fricke, Koch, Loos, Maiweg, Regulski, Widmann).

In Tübingen waren es Wörner (1843 - 1884), Härm (1947 - 1949) und Metzger

(1949 - 1956).
Zeitlich schließt sich diese Arbeit an die Metzgers an. Alle vom 1.9.1956 bis 31.8.1966 an der Universitäts-Hautklinik Tübingen klinisch behandelten Lippenkarzinome werden statistisch erfaßt und ausgewertet. Es wird berichtet über Alters-, Geschlechts- und Lokalisationsverteilung der Lippenkarzinome, über ätiologische Voraussetzungen für ihr Entstehen, Entwicklungsdauer, Diagnose und ihren klinischen Verlauf.
Besonderer Wert wird auf die in diesem Zeitraum hier angewendeten Therapiearten - Bestrahlung, Operation, Kombination beider Verfahren - im Hinblick auf ihre Erfolge gelegt. Dabei wird herausgestellt, daß die rein chirurgische Behandlung der Lippenkarzinome - Friederich (1961) gibt dieser Methode bei sorgfältiger Auswahl und Indikationsstellung den Vorzug - der vielgeübten Strahlentherapie im Hinblick auf die Heilungsergebnisse in keiner Weise nachsteht, und ihr im Hinblick auf Therapiespätfolgen (Röntgenfolgezustände, -ulcera) sogar überlegen ist.

II. ALLGEMEINE UND STATISTISCHE ANGABEN

1. METHODIK DER ERFASSUNG DES KRANKENGUTES, ZAHL DER FÄLLE

Die Erfassung des Krankengutes erfolgte an Hand der Eintragungen in den Büchern für die stationäre Aufnahme der Patienten. In der Zeit vom 1.9.1956 bis 31.8.1966 wurden an der Universitäts-Hautklinik Tübingen 179 Patienten mit 189 Karzinomen im Lippenbereich stationär behandelt (58 Frauen mit 65 Lippenkarzinomen, 121 Männer mit 124 Lippenkarzinomen).
Das sind bei einem relativ gleichbleibenden Jahresdurchgang von ca. 2000 Patienten 0,9% aller stationär behandelten Fälle in einem Zeitraum von genau 10 Jahren. Bei Härm (1947 - 1949) waren es 0,8%, bei Metzger (1949 - 1956) 1,2% aller klinisch behandelten Fälle. Dabei ist zu beachten, daß in diesen Arbeiten auch die Mundhöhlenkarzinome erfaßt waren.
Als Unterlagen für diese Arbeit dienten die Aufzeichnungen in den Krankenblättern, den Operationsbüchern und den Karten der Strahlenabteilung sowie die histologischen Befundberichte und die Karteikarten der Poliklinik.

Praecancerosen, ambulant behandelte Lippenkarzinome und Fälle, die in andere Kliniken überwiesen wurden, sind in dieser Arbeit nicht erfaßt.
Die Differenz zwischen der Zahl der Patienten und der Zahl der Fälle ergibt sich daraus, daß bei 3 Patienten 2 Lippenkarzinome gleichzeitig auftraten, bei 5 Patienten ein und bei einer Patientin 2 successive Lippenkarzinome zu einem späteren Zeitpunkt behandelt wurden.

Folgende Abkürzungen werden in den Tabellen verwendet:

M.:	Männer	GD.:	Gesamtdosis
F.:	Frauen	Op.:	Operation
Lok.:	Lokalisation	PE.:	Probeexzision
OL.:	Oberlippe	K.:	Keilexzision
UL.:	Unterlippe	DP.:	Dehnungsplastik
Lkn.:	Lymphknoten	FH.:	Freihauttransplantat
Ca.:	Lippenkarzinom	VLP.:	Verschiebelappenplastik

S.:	Spinaliom	KK.:	Kaltkaustik
B.:	Basaliom	Sch.:	Schlingenentfernung
Rez.:	Rezidiv	pp.:	per primam
Met.:	Metastase	ps.:	per secundam
Rö.:	Röntgenbestrahlung	zus.:	zusammen (insgesamt)
r.:	Röntgen	V.:	Vermilionektomie

2. VERTEILUNG DER LIPPENKARZINOME AUF GESCHLECHT, LOKALISATION UND HISTOLOGISCHEN TYP

Der Lippenkrebs verteilt sich sowohl auf die beiden Geschlechter, wie auch auf Ober- und Unterlippe bei gleichem Geschlecht, nicht gleichmäßig.

Geschlecht: In der vorliegenden Arbeit sind von 179 Lippenkarzinompatienten 121 (67,6%) Männer und 58 (32,4%) Frauen. Bezogen auf die Zahl der Fälle stehen 65 = 34,4% weibliche 124 = 65,6% männlichen Lippenkarzinomträgern gegenüber.

Jacobovici fand bei 385 Fällen von Lippenkrebs 355 (92,2%) Männer und 30 (7,8%) Frauen. In 90% aller Fälle war der Krebs an der Unterlippe lokalisiert.

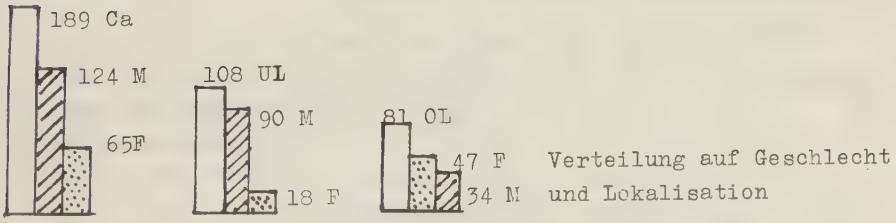
Lokalisation: Martin, Hayes und Mitarbeiter sahen von 375 Lippenkrebsen 93% an der Unterlippe, 6% an der Oberlippe und 1% im Mundwinkel. Die Unterlippe ist der bevorzugte Sitz des Lippenkarzinoms, nach Oeser bei den Männern zu 95%, bei den Frauen zu 75%.

Im eigenen Krankengut sind von 189 Lippenkarzinomen nur 108 (57,2%) an der Unterlippe und 81 (42,8%) an der Oberlippe lokalisiert. Hinsichtlich der Verteilung der Hautkarzinome auf Ober- und Unterlippe wird auf die Arbeiten von v.Bergmann, Bode, v.Bruns, Fricke, Loos, Heimann, Lund und Holton, Schuermann, v.Winiwarter, Thiersch hingewiesen.

Lokalisation und Geschlecht. Daß der Krebs der Unterlippe bei Männern viel häufiger vorkommt als bei Frauen, ist eine von jeher festgestellte Tatsache. Thiersch führte das auf die Einwirkung von Gelegenheitsursachen zurück, denen der Mann in stärkerem Maß ausgesetzt ist als die Frau (Pfeifenrauchen, starke Sonnenbestrahlung). Dagegen ist der Krebs an der Oberlippe viel seltener als derjenige der Unterlippe (Beck), kommt jedoch bei Frauen relativ häufiger vor als bei Männern. Hueter nahm sogar eine Immunität der Oberlippe gegen das Karzinom an, und von Thiersch stammt die Äußerung, daß "der freie Rand der

männlichen Oberlippe vom Epithelkrebs beinahe vollkommen verschont wird, wenigstens vom tiefgreifenden". Eschweiler widersprach dieser Auffassung 1889 und stellte aus dem Schrifttum 61 Oberlippenkarzinome zusammen: 37 der Kranken waren Männer, 24 waren Frauen. Fricke (Göttingen) stellte aus eigenen Fällen sowie aus Arbeiten von Koch (Erlangen), Wörner (Tübingen), Maiweg (Bonn) und Regulski (Dorpat) 1338 Lippenkrebsfälle zusammen, unter welchen sich 1174 an der Unterlippe und 45 an der Oberlippe bei Männern befanden, während die Gesamtzahl derselben bei den Frauen 90 bzw. 29 betrug. Das Verhältnis der Unterlippenkrebse der Männer zu dem der Frauen stellt sich auf 92,8 zu 7,2, während an der Oberlippe sich das Verhältnis wie 60,8 zu 39,2 gestaltet (Beck).

Maring (Krankengut der Universitäts-Hautpoliklinik Tübingen 1930 - 1947) fand 84 Unterlippenkarzinome gegenüber 24 Oberlippenkarzinomen oder 71,6 zu 28,4%. Bei den Unterlippenkarzinomen war das Verhältnis Männer zu Frauen 60 (71,3%) zu 24 (28,7%), bei den Oberlippenkarzinomen 7 (29,1%) zu 17 (70,9%). Härm fand bei seinen 53 Lippenkarzinomfällen ein prozentuales Verhältnis der Unter- zur Oberlippenbeteiligung von 76 zu 24%. Das Verhältnis Männer zu Frauen war bei den Unterlippenkarzinomen 28 (73,6%) zu 10 (26,4%), bei den Oberlippenkarzinomen 7 (58,3%) zu 5 (41,7%). Bei einem Vergleich fällt auf, daß im Gegensatz zu allen anderen Statistiken bei Maring die Frauen mit einer Beteiligung von 70,9% an den Oberlippenkarzinomen überwiegen. Auch im eigenen Krankengut sind unter den Oberlippenkarzinomträgern mehr Frauen als Männer, wenn auch der Unterschied bei weitem nicht so ausgeprägt ist wie bei Maring. Von 81 Oberlippenkarzinomen fandenssich 34 (42%) bei Männern und 47 (58%) bei Frauen. An der Unterlippe ist das Verhältnis 83,4 zu 16,6%.



Histologischer Typ und Lokalisation. Zur Verteilung der Lippenkarzinome auf den histologischen Typ läßt sich ganz allgemein sagen, daß die Spinaliome überwiegen. Ihr bevorzugter Sitz ist die männliche Unterlippe. Der bevorzugte Sitz der Basaliome dagegen sind die oberen 2/3 des Gesichtes (Greither), besonders bei der Frau. Bei den Oberlippenkarzinomen ist also ein Überwiegen der Basaliome und eine relativ größere Beteiligung der Frauen zu erwarten. In der Dissertation Wagemanns ist die Zahl der Basaliome im Lippenbereich der Frauen doppelt so groß als bei den Männern. Im eigenen Krankengut sind 61,8% der Basaliomträger Frauen, 38,2% Männer. Das Verhältnis der Spinaliome zu den Basaliomen ist 64 zu 36. An der Unterlippe überwiegen die Spinaliome mit 97,2%, an der Oberlippe die Basaliome mit 80,3%.

Histologischer Typ, Geschlecht und Lokalisation.

Metzger (Krankengut der Universitäts-Hautklinik Tübingen 1949 - 1956) fand von 130 Lippenkarzinomen 96 Spinaliome (83 M, 13 F) und 2 Basaliome (F) an der Unterlippe, an der Oberlippe dagegen 7 Spinaliome (4 M, 3 F) und 25 Basaliome (9 M, 16 F).

Bei den in der Zeit von 1956 bis 1966 behandelten 189 Lippenkarzinomen waren 105 Spinaliome (88 M, 17 F) und 3 Basaliome (2 M, 1 F) an der Unterlippe und 16 Spinaliome (10 M, 6 F) und 65 Basaliome (24 M, 41 F) an der Oberlippe.

In dieser Arbeit wurden die topographischen Grenzen der Oberlippe wohl etwas weiter gesteckt, als allgemein üblich, d.h. die Nasolabialfalte wurde mit einbezogen. Daraus ergibt sich zwangsläufig die relativ hohe Beteiligung der Oberlippe, der Frauen und der Basaliome an den Lippenkarzinomen.

		F		M			
		B	S	B	S	zus	
OL	B	41	-	24	-	65	81
	S	--	6	--	10	16	
UL	B	1	-	2	-	3	108
	S	-	17	-	88	105	
		42	23	26	98	189	
		65		124			
68 B				121 S			

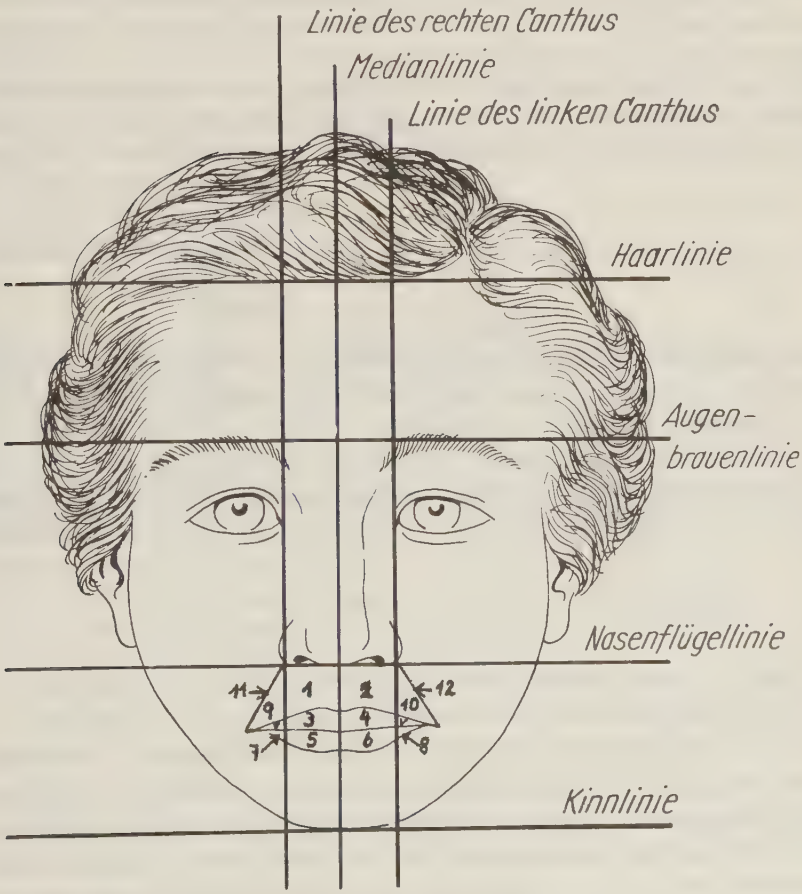
Tab. 1

Verteilung der Lippenkarzinome auf Geschlecht, Lokalisation und histologischen Typ

3. TOPOGRAPHISCHE VERTEILUNG DER LIPPENKARZINOME

Die Grenzen der Lippe sind für die Oberlippe die Basis der äußeren Nase und je eine seitliche Hautfurche, sulcus nasolabialis, für die Unterlippe eine nach aufwärts gebogene Querfurche, sulcus mentolabialis (Rauber Kopsch). Entsprechend diesen Angaben wurden alle innerhalb dieser Grenzen gefundenen Hautkarzinome zu den Lippenkarzinomen gerechnet.

a



b

In der Skizze wurde die "Aufteilung des Gesichts durch Linien" nach Fomon übernommen. Die Nasenflügellinie bildet entsprechend der Basis der äußeren Nase die craniale Begrenzung der Oberlippe. Auf die zusätzliche Einzeichnung einer caudalen Begrenzung für die Unterlippe wurde verzichtet, da außer einem Basaliom, das sich ca. 3 mm caudal vom linken Mundwinkel befand, alle Unterlippenkarzinome vom Lippenrot ausgingen und in den meisten Fällen auch auf dieses beschränkt blieben. Die Linie des rechten und des linken Canthus teilen jede Lippenhälfte in 2 mediale und ein laterales Drittel. Das Lippenrot in den lateralen Abschnitten der Oberlippe wurde mit "V" (Vermilion) bezeichnet. Alle in diesem Bereich ins Lippenrot hineinreichenden Karzinome erscheinen in der Übersichtstabelle unter 9v oder 10v. Die einzelnen Lippenfelder sind durch Zahlen von 1 bis 10 gekennzeichnet. Zusätzlich zu den von Fomon angegebenen wurden entsprechend dem Verlauf der Nasolabialfalte die Linien 11 und 12 eingezeichnet. Alle von medial her in die Nasalabialfalte hineinreichenden oder mit ihrem Zentrum darauf liegenden Karzinome wurden erfaßt. Das erklärt den in dieser Arbeit auffallend großen Anteil an Oberlippenkarzinomen.

		OL (81 Ca)															UL (108 Ca)					
		1	9	11	2	10	12	10 12	2 10 12	1 3	9 v	1 2 3 4	2 4	2 4 10 v	1 3 2 4 10 v		5	7	6	8	5 6	zus
S	M	2		2	2	1	1						1		1		20	10	30	6	22	98
	F	3				1				1			1				4	3	6		4	23
B	M	1	2	6	1	4	5	2			1			1	1					1	1	26
	F	3	3	2	7	4	11	3	1	1	3	1	2				1					42
zus		9	5	10	10	10	17	5	1	2	4	1	4	1	2		25	13	36	7	27	189

Tab. 2: Topographische Verteilung der Lippenkarzinome

Unterlippe. Im Gegensatz zum Basaliom werden vom Spinaliom auch die Schleimhäute befallen unter Bevorzugung der Lippen, Zunge und Genitale (Schönfeld). Der bevorzugte Sitz des Spinalioms ist die männliche Unterlippe.

Von 108 Unterlippenkarzinomen waren 105 Spinaliome, die ihren Ursprung im Lippenrot hatten und in den meisten Fällen auch darauf beschränkt blieben. Ein Basaliom lag außerhalb des Lippenrots. Bei den beiden anderen handelte es sich in dem einen Fall um ein intraepidermales gemischtes Epitheliom, im anderen um ein Basalzellkarzinom. Beide wurden hier zu den Basaliomen gerechnet.

Unterlippe	rechts	links	zus	%
medialer Anteil	25	36	61	56,5%
lateraler Anteil	13	7	20	18,5%
Lippenhälfte	38	43	81	75 %
Lippenmitte			27	25 %

Tab. 3: Topographische Verteilung der Unterlippenkarzinome

Direkt im Mundwinkel wurde kein Karzinom gefunden. In den Befundberichten hieß es: "in Mundwinkelnähe" oder "2 mm medial vom Mundwinkel". All diese mundwinkelnahen Lippenkarzinome sind hier in der Rubrik "lateraler Anteil" der Unterlippe zusammengefaßt.
Die folgende Tabelle bringt eine Gegenüberstellung mit den entsprechenden Ergebnissen anderer Statistiken.

Unterlippe	Broders	Nicolov	Simmons-Daland	Metzger	Peper
rechte + linke Seite	82,2 %	59,5 %	77,8 %	57,0 %	75,0 %
Mitte	17,7 %	35,9 %	17,9 %	24,7 %	25,0 %
Mundwinkel	1,0 %	2,8 %	4,3 %	13,0 %	-

Tab. 4: Prozentuale Verteilung der Unterlippenkarzinome

Der Grund für die Unterschiede in diesen Angaben dürfte bis zu einem gewissen Grad in der individuellen Auffassung des jeweiligen Statistikers über die Ausdehnung bzw. die Grenzen der Unterlippenmitte und des Mundwinkels zu suchen sein.

Die Oberlippe im Hautbereich stellt eine typische Lokalisation des Basalioms dar. Von hier aus kann es auf das Saumgebiet, viel seltener auf die Schleimhaut übergreifen. Primärer Sitz vom Basaliom im Saumgebiet kommt gelegentlich vor, ist aber ungewöhnlich (Schuermann). Nach Lacassagne stammen die Oberlippenbasaliome, auch diejenigen, die sich auf dem Lippenrot lokalisieren, von der angrenzenden Haut ab. Für die - vor allem von Lever vertretene - Auffassung, wonach das Basaliom vom primären Epithelkeim abstammt, spricht die Tatsache, das dieser Tumor so gut wie nie an den Handtellern und Fußsohlen und niemals an der Schleimhaut auftritt (Schönfeld).

Oberlippe	Ca	%
rechte Seite	30	37,0 %
linke Seite	48	59,4 %
Mitte	1	1,2 %
beide Seiten	2	2,4 %

Tab. 5

Topographische Verteilung der Oberlippenkarzinome

65 (80%) der Oberlippenkarzinome sind Basaliome, 16 (20%) Spinaliome. 67 (82,7%) der Karzinome sind auf den Hautbereich der Oberlippe beschränkt (55 B, 12 S), 14 (17,3%) greifen auf das Lippenrot über (10 B, 4 S). Die Spinaliome verteilen sich auf 2 Männer und 2 Frauen. Bei den Männern handelt es sich in dem einen Fall um einen vom Lippenrot ausgehenden kleinfingernagelgroßen, derben Tumor, in dem anderen Fall ist das Lippenrot in seiner ganzen Ausdehnung ulceriert. Bei den Frauen handelt es sich um ein nicht verhornendes Plattenepithelkarzinom (Broders Grad III) im Bereich der Übergangszone Haut-Schleimhaut und ein von der Haut ausgehendes, unterminierend wachsendes Spinaliom (Broders Grad II - III). Alle auf das Lippenrot übergreifenden Basaliome gingen von der Haut aus. In den meisten Fällen war auch nur der Rand des Lippenrots betroffen. In 2 Fällen lag ein Ulcus terebrans mit erheblichem Substanzverlust vor.

4. VERTEILUNG AUF GESCHLECHT UND ALTERSGRUPPEN

Lippenkarzinome treten in der großen Mehrzahl der Fälle, gerade so wie die anderen Hautepitheliome, im fortgeschrittenen Alter auf. Die Krebshäufigkeit steht in direkter Beziehung zur Lebensdauer. Der veränderte Bevölkerungsaufbau, speziell die Erhöhung des durchschnittlichen Lebensalters, bewirkt die heutige Zunahme der Krebserkrankungen (Oeser). Wenn man vermutet, daß der Krebs auf Grund des Einwirkens einer exogenen Noxe bei einer gleichzeitigen endogenen Geschwulstdisposition entsteht, so muß angenommen werden, daß der Krebs auch mit dem Alter stetig zunimmt, weil ja mit den höheren Lebensjahren die krebsauslösenden Reize sich immer mehr summieren und die für die Cancerisierung erforderliche Latenszeit häufiger erreicht wird als in jüngeren Jahren (Bauer, Druckrey, Fischer (1956)).
Ehlers stellte unter Berücksichtigung statistischer Untersuchungen für Basaliomträger einen nahezu linearen Altersanstieg bis zum 7. Lebensjahrzehnt fest. Der Altersgipfel lag für Männer und Frauen zwischen 50 und 70, wobei die Geschwulst am häufigsten zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr zur Beobachtung kam. Ähnliche Alters- und Geschlechtsverteilung findet sich bei Beck, Lacassagne, Elliot und Kimmelstill, Gottron und Nikolowski, Sommerford, Winkler, Welton, Wernsdörfer und Röschl. Nach Borrmann, v.Bruns, Ebel, Loos, Janovsky fällt das Häufigkeitsmaximum für alle Lippenkarzinome in das Alter zwischen 60 und 70, während v.Winiwarter, Thiersch, Koch es zwischen 50 und 60finden. Lippenkrebse bei Jugendlichen sind noch viel seltener als Krebse anderer Gesichtsteile, wenn es sich nicht um Xeroderma-Pigmentosum-Karzinome handelt, welche öfter auch an der Lippe beobachtet worden sind. Ehlers (1966 a) beobachtete Basaliome bei 3 Mädchen und einem Jungen zwischen 11 und 16 Jahren, Gottron und Nikolowski bei einem 8jährigen Kind und Traub sogar bei einem 2jährigen Kind.
Im vorliegenden Krankengut war die jüngste Patientin mit einem Basaliom 20 Jahre alt, die Älteste mit einem Spinaliom 95. Das Häufigkeitsmaximum lag bei den Frauen für die Basaliome im 6., für die Spinaliome im 7. Dezenium. Bei den Männern war der jüngste Patient mit einem Spinaliom 32 Jahre alt, der Älteste 84. Das Häufigkeitsmaximum lag bei den Männern für die Spinaliome und Basaliome im 5. Lebensjahrzehnt, bei den Frauen dagegen für alle Lippenkarzinome zusammen im 7. Dezenium. Das Durchschnittsalter betrug bei den Männern 63,5, bei den Frauen 65,2 Jahre.

Jahre	S		B		zus.	
	M	F	M	F	M	F
20 - 29				2		2
30 - 39	4			3	4	3
40 - 49	13		2	2	15	2
50 - 59	30	5	11	9	41	14
60 - 69	27	2	7	12	34	14
70 - 79	21	11	5	8	26	19
80 - 89	3	2	1	5	4	7
90 - 95		3		1		4

Tab. 6

Verteilung auf Geschlecht und Altersgruppen

5. ÄTIOLOGISCHE BEDINGUNGEN FÜR DIE ENTSTEHUNG VON LIPPENKRAZINOMEN

Die Suche nach der Ursache der Krebsentstehung hat zu den verschiedensten Theorien geführt (Reiztheorie Virchows, Virustheorie, Keimversprengungstheorie Cohnheims u.a.).
Schon 1775 wies Pott auf den Zusammenhang zwischen der Einwirkung von Russ und der Entstehung des Hodenkrebses hin. 1795 hielt Sömmering das Rauchen für die Ursache des Lippenkrebses und 1822 wurde der Arsenkrebs von Paris beschrieben. Den Japanern Yamagiwa und Ischikawa gelang 1915 zum erstenmal die experimentelle Krebserzeugung am Kaninchenohr. Mit dem durch Viren erzeugten Rous'schen Hühnersarkom und dem Schope'schen Kaninchenpapillom wurden belebte Erreger für die Tumorentstehung nachgewiesen.
Heute sind viele cancerogene Noxen bekannt, die beim Menschen Hautkarzinome induzieren können. Sie alle stellen, der Reiztheorie Virchows entsprechend, einen chronischen Reizzustand dar. Dabei wird durch bereits veränderte und geschädigte Haut und gewisse endogene Faktoren die Aufnahme der cancerogenen Noxen erheblich begünstigt. Der Hautkrebs kann direkt durch die exogene Noxe bedingt entstehen (Basaliom), oder auf dem Umweg über eine Praecancerose (Spinaliom).

A Exogene Faktoren

1. Physikalische Reize

a) Ultraviolette Strahlen

Schon 1875 hat Thiersch auf den Zusammenhang zwischen Gesichtskarzinomen und der starken Sonnenbestrahlung bei Maurern hingewiesen. Unna (1894) und Dubreuilh prägten die Bezeichnung "Lichtkrebs", für dessen Entstehung Unna die Gesamtheit der atmosphärischen Einflüsse, also auch den Reiz von Wind und Wetter, verantwortlich macht (Wetterhaut). Den experimentellen Nachweis der Krebserzeugung durch UV-Strahlen erbrachten Findlay (1928), Putschar und Holtz (1930). Roffo (1934) und Blum (1942) zeigten, daß die karzinogenen Strahlen im Wellenlängenbereich zwischen 2600 und 3100 Å liegen, was der Spektralregion der erythemerzeugenden Sonnenstrahlen entspricht.
Nach Ippen verläuft das klinische Bild der chronischen Lichtschäden in 3 Stufen: abnorme Durchströmungsveränderungen in den cutanen Gefäßen führen zu Kollagendegeneration und secundären Veränderungen der Epidermis in Form der senilen Elastose und Atrophie. Durch regenerative Veränderungen kommt es zu Pigmentverschiebungen, Teleangiektasien und umschriebenen Keratosen. Es entsteht das Bild der "Landmannshaut" (Unna) und "Seemannshaut" (Jodassohn). Bei einer weiteren Intensivierung dieser epidermalen Veränderungen bilden sich Praecancerosen und darauf Hautkarzinome.
Langwellige UV-Strahlen sollen das Entstehen von Basaliomen fördern, kurzwellige verursachen Mesenchymschäden, auf deren Boden sich Spinaliome bilden können. Daß UV-Strahlung beim Entstehen eines Hautkarzinoms eine dominierende Rolle spielt geht daraus hervor, daß ca. 90% aller Basaliome auf lichtexponierten Hautregionen auftreten (Spier). Viele Statistiken zeigen, daß die im Freien arbeitenden Berufe, also Landwirte, Maurer, Straßenarbeiter u.a., weit häufiger von Lippenkrebs und anderen Hautepitheliomen betroffen sind, als in geschlossenen Räumen arbeitende Berufe (Nicolov: 45,8%, Broders: 56,7% Farmer, Koch: von 132 Männer 94 Bauern). Peller und Dorn zeigten, daß die Farmer und Soldaten in den Südstaaten der USA viel häufiger an Hautkrebs erkrankten als in den Nordstaaten. Bei der amerikanischen Marine ist das Auftreten von Haut- und Lippenkrebsen 3mal häufiger als bei der Zivilbevölkerung (Peller und Stephenson). Führer sagte als erster, daß die Landbevölkerung vom Krebs der Unterlippe stärker betroffen wird als die Stadtbevölkerung. Fricke und Loos bestätigten dies (82% Landbewohner). Maring fand bei Hautkarzinomträgern 74% Landbewohner. Bei Härm waren von 38 Lippenkarzinompatienten 42% Landwirte und Metzger fand von 102 Patienten 52% mit einer Berufsausübung im Freien.

	M		F		zus.	%
	B	S	B	S		
Stadt	10	25	18	2	55	29,1%
Land	13	47	21	13	94	70,9%
Landwirtschaft	3	26	3	8	40	
					189	

Tab. 7: Stadt- u. Landverteilung der Lippenkarzinompatienten

Von 189 Lippenkarzinompatienten lebten 29,1% in der Stadt, 70,9% auf dem Land. Von diesen wiederum waren fast 30% in der Landwirtschaft tätig. Dabei ist zu bedenken, daß im ländlichen Einzugsgebiet der Universität Tübingen viele kleine landwirtschaftliche Betriebe nebenberuflich von Arbeitern betrieben werden und damit der Anteil der in der Landwirtschaft arbeitenden Personen sicher höher liegt, als aus den Angaben hervorgeht.

Berufsverteilung der Patienten

Bei den Frauen lagen, bis auf ganz wenige Ausnahmen, außer der Bezeichnung "Hausfrau" keine Berufsangaben vor. Von 65 Frauen lebten 45 (69,2%) auf dem Land, von 11 Frauen wurden Arbeiten in der Landwirtschaft angegeben.

Berufsverteilung von 124 Männer mit Lippenkarzinomen:

1.) Berufsausübung im Freien

Landwirte	26
Waldarbeiter	3
Straßenwart	3
Schäfer	1
Fuhrmann	1
Postbote	2
Maurer	5
Bauarbeiter	4
	45 = 37,2%

2.) teilweise im Freien

Schreiner	8
Gipser	3
Kraftfahrer	4
Polizisten	2
	17 = 14%

3.) Beruflicher Kontakt mit Hitze, Kohle, Ölen, Chemikalien

Schmied	1
Lockführer	1
Schlosser	5
Maschinenarbeiter	4
Polierer	2
Gerber	1
	14 = 11,6%

4.) Berufsausübung in geschlossenen Räumen

Papiermacher	2
Packer	3
Kellner	1
Kaufmann	2
Beamte	3
Angestellte	2
gehobene Berufe	4
	17 = 14%

5.) Angaben, die keine Rückschlüsse auf die Art der Berufsausübung zulassen

Rentner	14
Hilfsarbeiter	4
ohne Angaben	10
	28 = 23,2%

Es arbeiteten also 48,8% (37,2 + 11,6%) der Patienten unter Bedingungen, die krebsfördernd wirken können. Bei 28% war kein Zusammenhang zwischen Beruf und Krebs festzustellen. In 23,2% der Fälle fehlten die Berufsangaben oder ließen keine Rückschlüsse auf die Art der Berufsausübung zu.

b) Thermische Strahlen

Die Annahme, daß auch Wärmestrahlen carcinogen wirken können wird durch Berichte aus Kaschmir bestätigt, wo durch Verwendung einer besonderen Wärmflasche der Hautkrebs des Bauches außerordentlich häufig ist. Gewerbliche Strahlenschäden sind sowohl durch natürliche ultrarote, also die der Sonne, als auch durch künstliche wie z.B. Schmelzöfen, Heizöfen oder glühendes Material möglich (Koelsch), denn Hitze ist ein cancerogener Faktor (Neve). Verbrennungen durch strahlende Wärme treten nach jahrelangem Aufenthalt in der Nähe von hitzestrahlenden Öfen, Herden, Kesseln und strahlenden Massen auf. Auf dem Boden derartiger Verbrennungen kann es zur Entwicklung von Krebsen kommen. Waschipki hat in ihrer Arbeit über "berufliche Hautkarzinome durch Strahlen und strahlende Hitze" alle davon betroffenen Berufe zusammengestellt.

Im vorliegenden Krankengut fanden sich unter 124 Männern nur 6, (1 Schmied, 5 Schlosser) bei denen eine Hautschädigung durch künstliche Wärmestrahlen zu erwarten ist.

c) Ionisierende Strahlen

Schon bald nach Entdeckung der Röntgenstrahlen und ihrer ausgedehnten therapeutischen Anwendung zeigte sich ihre carcinogene Wirkung. Jadassohn wies 1906 auf die Bedeutung der Röntgenstrahlen für die Entstehung der Karzinome bei lupus vulgaris hin. Der Anteil der Lippenkarzinome an den Röntgen-Lupus-Karzinomen beträgt nach einer Zusammenstellung aus Statistiken 5 bis 15% (Härm). Nach Schneider tritt durch Strahleneinwirkung eine Abänderung an der terminalen Strombahn ein, worauf das empfindliche Epithel zuerst reagiert. Es kann auch bei röntgenatrophischen Narben zu einem randständigen Karzinomwachstum im Sinne der successiven Multiplizität kommen, ausgelöst durch die geringen Strahlendosen, die das eigentliche Tumorgewebe überschreiten (Schneider).
Im allgemeinen gilt die Regel, daß Basaliome nicht auf veränderter Haut entstehen. Dies trifft jedoch für die Röntgen-Lupus-Haut nicht zu. Hier können sowohl Basaliome als auch Spinaliome und alle Zwischenformen des verwilderten Basalioms bzw. des intermediären Epithelioms entstehen (Gottron, Halter, Nödl). Das Intervall bis zum Auftreten eines Karzinoms auf röntgenbestrahltem lupus vulgaris beträgt ca. 25 Jahre (Schimmang). Seit der Einstellung der Röntgentherapie des lupus vulgaris ist ein laufender Rückgang des Lupus-Karzinoms zu verzeichnen (Friederich (1965), Vasceviciute).
Im vorliegenden Krankengut fand sich nur ein Spinaliom auf röntgenbestrahltem lupus vulgaris. Bei 8 Spinaliomen und 10 Basaliomen auf röntgenbestrahlter Haut handelte es sich um Rezidive. In 3 Fällen war "ausgeprägte Röntgenatrophie der Haut" angegeben. Bei einem Unterlippenspinaliom war vor 10 Jahren die andere Lippenseite bestrahlt worden.

2. Chemische Stoffe

Zur Frage der Verursachung der Krebsentstehung bei Rauchern ist seit langem der Lippenkrebs bei Pfeifenrauchern als gesicherte klinische Beobachtung anzusehen. Die Ursache liegt in der Dauereinwirkung von teerigen Verbrennungsprodukten (Teer, Ruß und deren Derivate als Cancerogene wurden 1775 von Pott und 1900 von v. Volkmann beschrieben). Zigarrenraucher erkranken in der Regel an Zungen-, Gaumenbögen- oder Tonsillenkrebs, Zigarettenraucher an Bronchialkrebs (Schreus, 12a). Die Tatsache, daß bei den Rauchern an den Fingern

nie, an der Lippe dagegen öfter Karzinome entstehen, erklärt sich durch die Verstärkung der Wirkung beim Lösen der Tabakprodukte im Speichel (Friedrich 1931). In Columbien, wo auch die Frauen Pfeife rauchen, tritt das Lippenkarzinom häufiger bei Frauen auf.
Metzger berichtet von 3 Straßenarbeitern, bei denen die kombinierte Einwirkung von Teer und Hitze (heiße Teertropfen und Sonne) zu Lippenkarzinomen führte. In der Literatur sind Fälle bekannt, in denen schon 2 bis 3 Wochen nach Teereinwirkung ein Tumor entstand (Bang, Milian und Garnier).
Arsen, dessen Verbindungen in der Industrie, Landwirtschaft und Therapie verwendet werden, kann schon bei sehr geringer Dosierung zu Krebs führen (Unna, Memmesheimer, Herzberg). Klinisch erzeugt es Basaliome - meist Arningsche Rumpfhautepitheliome - aber auch Arsenkeratosen, auf deren Boden sich Spinaliome entwickeln können.
Knallinsky berichtet von einem jungen Mann, bei dem sich 3 Monate nach Einwirkung von Kresol ein Spinaliom auf der Unterlippe bildete.
Einige der vielen organischen und anorganischen Verbindungen, die heute als Cancerogene bekannt sind, werden gelegentlich dort, wo die Möglichkeit besteht, daß sie durch berufliche Kontakte auf die Lippen gelangen, als exogene Noxen bei der Entstehung von Lippenkarzinomen in Erscheinung treten. Im vorliegenden Krankengut waren bei 45 (47,4%) von 95 Männern mit Spinaliomen Angaben über Rauchgewohnheiten gemacht. 23 (24,4%) waren Pfeifenraucher.

Bei 11 Patienten (Straßenwart, Lockführer, Maschinenarbeiter, Polierer, Gerber) bestand die Möglichkeit der Krebsentstehung durch chemische Stoffe, bedingt durch berufliche Kontakte mit Teer, Ruß, Ölen und Chemikalien.
Ein Patient mit einem Oberlippen- und 4 weiteren Basaliomen war wegen einer psoriasis vulgaris mit Arsen behandelt worden.

3. Belebte Erreger

Gottron unterscheidet unbelebte und belebte cancerogene Noxen. Zu den belebten zählt man parasitäre Gifte, Viren und Bakterien. Hier ist nur das Tuberkelbakterium von Bedeutung, das zur entzündlichen Lupusatrophie führt, auf deren Boden sich Spinaliome und Basaliome entwickeln können (Gottron). Meist handelt es sich dabei um von der Wange oder Nase her auf die Oberlippe übergreifende Prozesse. Als entscheidender cancerogener Faktor wird jedoch die Röntgentherapie des lupus vulgaris angesehen (Gottron, Melczer, Nikolowski, Oeser).

4. Trauma und Carcinogenese

Inwieweit traumatische und mechanische Faktoren bei der Carcinogenese eine Rolle spielen, ist auch heute noch nicht restlos geklärt. Chronisch-mechanische Dauerreize können cancerogen wirken, rein traumatisch bedingte Geschwülste gibt es nicht (Bauer). Millionenfache Traumen des Alltags heilen ohne Tumorbildung ab (Fischer). Touraine und Rouzaud haben neben 10 anderen posttraumatischen Lippenkarzinomen einen Fall beschrieben, wo innerhalb von 3 Wochen nach Verbrennung mit einer Zigarette ein Karzinom an der Unterlippe auftrat. Für die Entstehung eines posttraumatischen oder "akuten" Krebses fordern sie 5 Bedingungen:

1. das unbestreitbare Vorhandensein des Traumas,
2. vorheriger normaler Zustand der Haut,
3. Entwicklung des Karzinoms an der Stelle des Traumas,
4. Inkubationsfrist unter einem Monat,
5. histologische Bestätigung.

Nach Schreck entstehen 18% der Spinaliome durch frühere Verletzungen, Verbrennungen und Operationsnarben; - oft nach jahrzehntelangem Intervall. Lamb und Eastland sind der Meinung, daß Krebse auf der Schleimhautseite der Lippe durch den chronischen Reiz abgebrochener Zähne oder scharfer Prothesenränder entstehen können. Profirov berichtet über 2 Fälle von Unterlippenspinaliom nach Kryotherapie, Seebacher über das Entstehen eines Basalioms im Mundwinkel nach lange bestehenden Faulecken. Es sei dahingestellt, ob das Trauma lediglich ein auslösender, realisierender oder primär ursächlicher Faktor bei der Carcinogenese ist. Bei "traumatisch bedingten" Krebsen kann es sich sowohl um eine Proliferation latent carcinomatöser Zellen (Winkler), als auch um eine "Syncarcinogenese" (Bauer) handeln, bei der sich die verschiedensten cancerogenen Noxen summieren. Viele Patienten werden von sich aus bestrebt sein im Trauma die Ursache und damit eine Erklärung für ihre Erkrankung zu finden (Widmann).

Im vorliegenden Krankengut wurden von Patienten folgende Angaben über vorausgegangene Traumen gemacht:

1. Chronische oder über längere Zeit sich mehrfach wiederholende Traumen:

Prothesendruck	1
Schrunden, Blasen, Einrisse der Lippe	4
Blasen oder Krusten abrasiert oder abgekratzt	6
	11

2. Einmalige Verletzungen:

Warze, Knoten, Blase oder Kruste abrasiert	6
Blase oder Kruste abgerissen	7
mit Zigarette verbrannt	3
Schnittverletzung	3
Metall- oder Holzsplitterverletzungen	3
Biß auf Lippe	2
Pickel ausgedrückt	2
Basaliom in 5 Jahre alter Operationsnarbe (Exzision histolog. gesicherter Epithelwucherung)	1
	27

B Endogene Faktoren

Die Tatsache, daß unter völlig gleichen äußeren Voraussetzungen bei manchen Menschen ein Hautkarzinom entsteht, bei anderen nicht, führt notgedrungen zu dem Schluß, daß bei der Carcinogenese auch endogene Faktoren eine Rolle spielen müssen. Dazu gehören Alter, Geschlecht, Rasse, Pigmentgehalt der Haut, erbliche Disposition und sicher auch andere, bisher unbekannte Faktoren.

Jadassohn hält das familiäre Vorkommen von Hautkarzinomen für einen seltenen Zufallsbefund. Nach Eppstein, Hall, W. Fischer (1956) erkranken hellhäutige, blauäugige Menschen häufiger an Hautkarzinomen als dunkelhäutige. Da Haut- und Augenfarbe Erbfaktoren sind zieht W. Fischer daraus den Schluß, daß sich bei besserer Beobachtung in der Praxis eine größere Häufigkeit von familiären Hautkarzinomen ergäbe. Beim Xeroderma Pigmentosum handelt es sich ganz eindeutig um eine erblich bedingte Resistenzminderung gegenüber ultravioletten Strahlen.
Nach Beck spielen allgemeine konstitutionelle Faktoren gerade beim Lippenkarzinom nur eine sehr untergeordnete Rolle, da bei keiner anderen Lokalisation der Einfluß der exogenen Noxen bei der Krebsentstehung so eindrucksvoll hervortritt, wie an den Lippen.
Die sorgfältige Überprüfung der Familienanamnesen des vorliegenden Krankengutes ergab keinen Anhalt für ein familiäres Auftreten von Hautkarzinomen. Alle Patientenangaben über Krebserkrankungen in der Familie bezogen sich nur auf Krebse innerer Organe.

C Praecancerosen

Unter Praecancerosen (Dubreuilh, 1896) versteht man bereits makroskopisch erfaßbare pathologische Veränderungen an Haut und Schleimhäuten, die mit einer überdurchschnittlichen Häufigkeit den Boden für ein Karzinom abgeben und unter Umständen über Jahre hinaus immer wieder Karzinomentwicklung zur Folge haben können, die dann unabhängig vom vorangegangenen Tumor, also kein Rezidiv ist.

Von Miescher (1941) stammt die Einteilung in Praecancerosen im weiteren und im engeren Sinne. Die ersteren oder fakultativen Praecancerosen umfassen die - meist durch den Einfluß exogener Noxen entstandenen - Grundaffektionen: Seemanns-, Landmanns-, Teerhaut, Röntgendermatitis und Arsenkeratosen, lupus vulgaris, Röntgen-Lupus und Lupus Erythematodes, Lichen ruber planus, Leukoplakien, verschiedene Cheilitisformen und atrophische Folgezustände chronischer Entzündungen. Zu den obligaten oder Praecancerosen im engeren Sinne gehören Morbus Bowen, Morbus Paget, Erythroplasie (Queyrat), Xeroderma Pigmentosum und Keratoma senile.

Beim Keratoakanthom, dessen Unterscheidung von Spinaliom makroskopisch wie mikroskopisch schwierig sein kann, handelt es sich um eine Pseudocancerose. Im Gegensatz zum Spinaliom wächst es auf unveränderter Haut rasch in Wochen bis Monaten und kann sich spontan zurückbilden. Übergang in ein Karzinom ist, zumal bei Rezidiven, möglich.

Nicht jede Praecancerose muß zum Karzinom führen, aber jedes Karzinom hat seine Praecancerose (Bauer), wobei die Latenzzeit zwischen Praecancerose und Karzinom im Einzelfall schwerlich vorausgesagt werden kann und der Zeitpunkt der Umwandlung klinisch nicht sicher zu erfassen ist. Wenn auch viele Praecancerosen-Träger die Realisierung des Karzinoms gar nicht mehr erleben, so wird doch mit der Beseitigung des Praecancerösen Zustandes eine echte und wirksame Krebsprophylaxe getrieben (Friederich, 1963).

Angaben über vorausgegangene Praecancerosen bei 121 Spinaliomen:

Landmannshaut	41 Fälle
Cheilitis actinica	4 "
Leukoplakie	7 "
Röntgenhaut	3 "
Röntgen-Lupus	1 "
	56 Fälle

6. MULTIPLES AUFTRETEN VON HAUTKARZINOMEN BEI LIPPENKARZINOMTRÄGERN

Gehäuftes Auftreten von Hautkarzinomen ist charakteristisch für die nach Arsen-Medikation und beruflichem Kontakt mit Arsenverbindungen auftretenden Rumpfhautepitheliome (Karzinoide Arnings).
Das gleichzeitige oder successive Auftreten multipler Hautkarzinome im Gesicht ist am ehesten mit einer durch exogene Noxen bedingte multizentrische Anlage auf gleichem Terrain, verbunden mit einer endogenen Geschwulstbereitschaft, zu erklären.

Zahl der Fälle	Männer							Frauen							zus.
	1	2	1	2	1	1	1	2	1	1	1	1	1	1	17
Lippe	(2)	1	1	1	1	(1)	1	2	1	1	1	1	1	2	
Nase		1							1	(1)			1	1	
Wange			1				1						1		
Augenregion				1							1			2	
Schläfe					2							1			
Stirn													1		
behaarter Kopf							2							2	
Hals						2									
Unterschenkel							1								
Zahl der CA	2	4	2	4	3	3	5	4	2	2	2	2	4	7	46

Tab. 8: Verteilung multipler Hautkarzinome bei Lippenkarzinomträgern

Bei 17 Patienten (9,5%) traten multiple Hautkarzinome auf. Ihre Verteilung auf die Geschlechter und die Lokalisation ist aus der Tabelle zu ersehen. Successiv auftretende Hautkarzinome sind darin nicht enthalten. Bei den Frauen waren es 13,8%, bei den Männern nur 7,4%, bei denen multiple Hautkarzinome

beobachtet wurden. Die Spinaliome sind in der Tabelle durch Klammern gekennzeichnet. 43 Hautkarzinome dieser Gruppe waren am Kopf, 39 im Gesicht lokalisiert.

7. ENTWICKLUNGSDAUER DER LIPPENKARZINOME

Als Entwicklungsdauer wird hier die Zeit bezeichnet, die vom Auftreten der ersten Symptome bis zum Behandlungsbeginn in der hiesigen Klinik vergangen ist.

Zeit in Monaten	Spinaliome				Basaliome				zus
	M	zus	F	zus	M	zus	F	zus	
0 - 1	4		-		-		3		
1 - 2	18		8		-		-		
2 - 3	14	55=	2	14=	3	6=	2	13=	88=
3 - 4	4	61,1%	1	63,6%	1	23%	3	36,1%	46,6%
4 - 5	3		1		-		-		
5 - 6	12		2		2		5		
6 - 7	1		1		1		-		
7 - 8	1		-		1		-		
8 - 9	4	18=	1	4=	2	8=	1	6=	36=
9 - 10	1	20%	-	18,2%	-	30,8%	1	16,7%	19%
10 - 11	-		-		-		-		
11 - 12	11		2		4		4		
Jahren									
1 - 2	8	17=	3	4=	3	8=	8	12=	41=
2 - 3	6		-		3		3		
3 - 4	3	18,9%	1	18,2%	2	30,8%	1	33,3%	21,7%
5 - 8	-		-		-	4=	4	5=	9=
10 - 20	-		-		3		-		
23 - 27	-		-		1	15,4%	1	13,9%	4,8%
ohne Angaben	8		1		-		6		15= 7,9%
Ca	98		23		26		42		189= 100%

Tab. 9: Entwicklungsdauer der Lippenkarzinome

Aus einer Zusammenstellung von 5 verschiedenen Statistiken über Lippenkrebs ergibt sich für die durchschnittliche Entwicklungszeit eine Dauer von 13,6 Monaten (Nyström, Bergendahl u.a.). Den niedrigsten Wert errechnete Simmons mit 11,9 Monaten, den höchsten Nyström mit 15 Monaten. Im Krankengut Metzgers betrug die durchschnittliche Entwicklungszeit 15 Monate (arithmetisches Mittel), der Medianwert der Entwicklungsdauer 5,7 Monate (Für Männer 5, für Frauen 6,3 Monate). Die Entwicklungszeit betrug weniger als ein Jahr:
Bei Ward und Hendrick in 47% der Fälle, bei Lamb und Eastland in 55%, bei Nyström in 67%, bei Bergendahl in 68%, bei Nicolov in 70% und bei Metzger in 73,8% der Fälle.
Die Patienten begaben sich erst nach mehr als 2 Jahren in Behandlung: Bei Ward und Hendrick in 28%, bei Nyström und Bergendahl in 18,4%, bei Nicolov in 12,7 und bei Metzger in 11,9% aller Fälle.
Im vorliegenden Krankengut wurde die durchschnittliche Entwicklungszeit für Spinaliome und Basaliome getrennt errechnet. Sie betrug für die Spinaliome bei Männern 9,6, bei den Frauen 8,7 Monate (Für die Basaliome 48,4 bzw. 28,4 Monate). Die letzten Angaben wurden in Klammern gesetzt, da sich darunter 2 ulcera terebrantia befinden, deren Bestehen über 20 Jahre hinausreicht. Außerdem befinden sich darunter Fälle, bei denen die Bestandsdauer eines Naevus oder einer Warze angegeben wurde, ohne daß der Zeitpunkt der Umwandlung in ein Basaliom bemerkt worden war. Deshalb erscheint es mir sinnvoll, bei der Errechnung der durchschnittlichen Entwicklungszeit alle die 4-Jahresgrenze überschreitenden Fälle wegzulassen. Dann ergibt sich für die Basaliome eine durchschnittliche Entwicklungszeit von 16,4 Monaten bei den Männern und 14 Monaten bei den Frauen. In jedem Fall (Spinaliome und Basaliome) begaben sich also die Frauen früher in Behandlung als die Männer.
Nach einer Entwicklungsdauer bis zu einem Jahr begaben sich in Behandlung: 81,1% der Männer und 81,8% der Frauen mit Spinaliomen, 53,8% der Männer und 52,8% der Frauen mit Basaliomen.
Bei den Spinaliomen war die kürzeste Entwicklungszeit mit 3 Wochen, die längste mit 4 Jahren angegeben, bei den Basaliomen die kürzeste mit 4 Wochen, die längste mit 27 Jahren.
Da alle in diesem Abschnitt aufgezeichneten Ergebnisse ausschließlich auf Patientenangaben beruhen, sind sie mit entsprechenden Vorbehalten zu bewerten.

8. GRÖSSE UND AUSDEHNUNG DER LIPPENKARZINOME

Grösse in cm	S M	S F	B M	B F	zus.	%
0 - 0,5	10	1	1	2	14	7,4
0,6 - 1	52	14	13	22	101	53,4
1 - 1,5	13	5	3	9	30	16,0
1,6 - 2	13	2	2	2	19	10,0
2 - 2,5	5	-	2	2	9	4,8
2,6 - 3	3	1	2	3	9	4,8
über 3	1	-	2	-	3	1,6
ohne Angaben	1	-	1	2	4	2,0
Ca	98	23	26	42	189	100,0

Tab. 10

Ebenius teilt die Karzinome nach ihrer Oberflächenausdehnung in 4 Gruppen ein, wobei die Größe in qcm angegeben wird. Nach Nicolov sind die meisten Lippenkarzinome nicht größer als 2 qcm. Lund und Holton unterteilen in 3 Gruppen: 0 bis 1 cm, 1 bis 2 cm und über 2 cm.

Im vorliegenden Krankengut wurden die Lippenkarzinome in Gruppen von 0,5 cm bis zu 3 cm und darüber eingeteilt. Vergleichsbegriffe wie linsen-, bohnen- oder pfenniggroß wurden in cm übertragen und entsprechend eingeordnet. Bei den meisten Lippenkarzinomen handelte es sich um mehr oder weniger runde Gebilde, wobei sich die Größenangabe auf den Durchmesser bezieht. Unregelmäßig begrenzte, ovale und bandförmige Karzinome wurden nach ihrem größten Durchmesser eingeordnet, z.B. "0,4mal 0,8 cm großes Gebilde" in die Gruppe 0,6 bis 1 cm.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, hatten 60,8% der Lippenkarzinome eine Größe zwischen 0 und 1 cm, 26% zwischen 1 und 2 cm und 9,6% zwischen 2 und 3 cm. Bei den die 3 cm-Grenze überschreitenden Lippenkarzinomen handelte es sich um ein Spinaliom, bei dem das Lippenrot der Oberlippe in seiner ganzen Ausdehnung ulceriert war und um 2 ulcera terebrantia. In einem Fall lag ein Defekt der halben, im anderen der ganzen Oberlippe vor. In 2% der Fälle war keine Größenangabe gemacht.

9. DAS KLINISCHE BILD

Basaliome

Klinisch unterscheiden wir beim Basaliom 3 Hauptformen: das knotige Basaliom, das ulcus rodens und das ulcus terebrans. Sonderformen sind das pagetoide, das sklerodermiforme Basaliom und das Epithelioma basozellulare planum cicatricans.

Das knotige Basaliom wächst oberflächlich protuberierend, meist als halbkugeliger graurötlicher Tumor mit glatter, erodierter oder krustös bedeckter Oberfläche. Seine Zerfallsneigung ist gering. Das nach Gottron am häufigsten vorkommende ulcus rodens zeigt starke Zerfallsneigung und ist meist von dem charakteristischen wall- oder bindfadenartigen perlmuttergrauen Randsaum umgeben. Beim ulcus terebrans geht das Wachstum zerstörend, Muskel-, Knorpel- und Knochenschichten überschreitend in die Tiefe. Bei seinem bevorzugten Sitz im Mittelgesicht kann es in relativ kurzer Zeit zur Eröffnung der Nasen- und Nebenhöhlen und erheblichen Verstümmelungen führen. Bei den Sonderformen handelt es sich meist um plane, selten ulcerierende Basaliome. Das Epithelioma pagetoide, gekennzeichnet durch münzgroße Herde mit glatter, verhärteter oder schuppender Oberfläche, kann spontan heilen. Das Epithelioma basozellulare planum cicatricans zeigt neben zentraler Abheilung eine periphere Wachstumszone. Diese besteht aus kleinsten perlgrauen Knötchen mit Teleangiektasien oder seichten Ulcerationen und bildet charakteristische Kreisbögen verschiedenen Durchmessers. Das sklerodermiforme Basaliom erinnert ob seiner hohen Konsistenz und hellen Farbe an eine Morphoea; Teleangiektasien fehlen, die Begrenzung ist oft unscharf.
Im vorliegenden Krankengut wurde in 66,2% der Fälle (Basaliome) keine nähere Angabe über das makroskopische Erscheinungsbild des Tumors gemacht. Nachfolgende Aufteilung zeigt die den Krankenblättern entnommene klinische Diagnose bei 68 Basaliomen:

knotiges Basaliom	7mal
ulcus rodens	6mal
ulcus terebrans	2mal
Epithelioma planum cicatricans	1mal
sklerodermiformes Basaliom	1mal
pagetoides Basaliom	1mal
Basaliom (ohne nähere Angaben)	45mal
andere Diagnose	5mal
	68

Spinaliome

Makroskopisch unterscheiden wir ein diffus infiltrierendes, nacktpapilläres, cornu cutaneum-artiges und knotig protuberierendes Spinaliom.
Das diffus infiltrierende ist das typische, am häufigsten vorkommende Spinaliom. Es ulceriert schnell und trägt dann meist einen Schorf, der das Krebsparenchym bedeckt. Wenn man ihn abhebt, werden auf dem kraterförmig vertieften, speckig glänzenden Geschwürsgrund oder an den wallartigen Rändern kleine Hornkügelchen sichtbar, die sich herausdrücken lassen (Vermiottes carcinomateuses). Beim nacktpapillären Spinaliom entsteht zunächst eine derbe, papillär erhabene Wucherung, nach deren Ablösung ein geröteter, zottiger Geschwürsgrund zu sehen ist. Das cornu cutaneum-artige Spinaliom entsteht, wie das Keratoma senile, auf einer praecancerösen hyperkeratotischen Proliferation, hat mächtige, breit aufsitzende zusammengeballte Hornauflagerungen und entwickelt sich relativ langsam. Das knotig protuberierende Spinaliom tritt im Bereich fettarmer Haut über Knochen und Knorpeln auf.
Im vorliegenden Krankengut (121 Spinaliome) wurde das diffus infiltrierende 23mal, das nacktpapilläre 9mal und das cornu cutaneum-artige Spinaliom 7mal diagnostiziert. 22 Spinaliome wurden klinisch nicht als solche erkannt. In 60 Fällen (50%) enthielt die klinische Diagnose, ebenso wie bei den Basaliomen, keine näheren Angaben über das makroskopische Erscheinungsbild des Tumors.

10. ERGEBNISSE DER HISTOLOGISCHEN UNTERSUCHUNG

Die Basaliome zeigen eine derartige Mannigfaltigkeit in ihrer feingeweblichen Architektur, daß sie in den meisten Fällen nicht zu einem bestimmten Typ gerechnet und histogenetisch nicht mit irgend einer bestimmten Struktur (Schweißdrüse, Talgdrüse, Haarbalgfollikel) in Verbindung gebracht werden können (BATSCHWAROV). Selten findet man einen reinen Wachstumstyp, meist liegen Mischformen vor. Stumpp macht in seiner Arbeit den Vorschlag, in Anlehnung an die Einteilungen von Gottron und Ehlers (1966 a u. b), immer wiederkehrende Kombinationen des histologischen Bildes nach ihren Hauptkriterien zusammenzufassen.

1.) solide, erodierte, ulcerierte, undifferenzierte Basaliome

2.) adenoide, kleinalveoläre, cystische, verschleimende, verkalkende, keratotische, vertalgende, follikuläre Basaliome

3.) sklerodermiforme, schmalzapfige, styloide Basaliome

4.) pagetoide Basaliome

5.) pigmentierte Basaliome

6.) Sonderformen:
- a) Basalzellenkarzinome
- b) verwilderte Basaliome
- c) Basaliome vom Pinkus-Typ
- d) Naevo-Basaliome

Nach dieser Einteilung erbrachte die Auswertung von 65 histologischen Befundberichten folgendes Ergebnis:

Gruppe 1 - 28 Fälle
" 2 - 17 Fälle
" 3 - 13 Fälle
" 4 - 1 Fall
" 6 - 6 Fälle
- a) 2 Basalzellenkarzinome
  1 intraepidermales gemischtes Eiptheliom
- b) 1 verwildertes Basaliom
- d) 1 kombinierter Tumor: vertalgendes Basaliom + Naevus-Zellnaevus
  1 pagetoides Basaliom kombiniert mit Schweißdrüsennaevus

Nach Wagemann ist die Oberlippe der häufigste Sitz des sklerodermiformen Basalioms. Im Krankengut Metzgers ist es mit 11%, im vorliegenden sogar mit 20% vertreten.

Beim Spinaliom sind im Gegensatz zum Basaliom histologische Einteilung und Malignitätsgrad eng verknüpft. Je unreifer und entdifferenzierter ein Spinaliom ist, d.h. je mehr die Verhornung abnimmt, um so größer sind Malignität und Metastasierungsbereitschaft.
Broders unterscheidet 4 Stufen der Entdifferenzierung bis hin zum anaplastischen Spinaliom, welches die größte Abweichung von der normalen Entwicklung zeigt. Je nachdem, ob im histologischen Präparat 25, 50, 75 oder 100% der Zellen nicht verhornt bzw. entdifferenziert sind, spricht man von Grad I, II,

III oder IV.
Entsprechend dieser Einteilung waren in den histologischen Befundberichten von 119 Lippenspinaliomen in 65 Fällen Angaben gemacht.

Beginnendes Spinaliom	20 Fälle
Broders Grad I	30 "
" " I - II	12 "
" " II -	12 "
" " II - III	5 "
" " III	6 "
	85 Fälle

In den meisten Fällen handelte es sich um verhornende, infiltrierend wachsende Spinaliome, nur in 4 Fällen war ein nichtverhornendes Plattenepithelkarzinom angegeben. In 15 Fällen enthielt der histologische Befundbericht außer der Diagnose "Spinaliom" keine näheren Angaben über den Grad der Entdifferenzierung oder den morphologischen Typ.

Fehldiagnosen

Von 189 Lippenkarzinomen wurden 184 histologisch untersucht. (119 Spinaliome, 65 Basaliome). Dabei ergaben sich in 27 Fällen (14,6%) Differenzen zwischen der klinisch gestellten und histologisch gesicherten Diagnose.

Ein Spinaliom wurde	7mal als Basaliom
	7mal als Praecancerose
	5mal als Keratoakanthom
	2mal als cornu cutaneum
	1mal als Keratoma senile,
ein Basaliom wurde	1mal als Spinaliom
	2mal als Keratoakanthom
	1mal als Seborrhoische Warze
	1mal als apigmentierter Naevus pilosus

diagnostiziert. Die Fälle, in denen ein klinisch diagnostiziertes Spinaliom oder Basaliom bei der histologischen Untersuchung einen anderen Befund ergaben, wurden nicht registriert.

11. MALIGNITÄT, WACHSTUMSGESCHWINDIGKEIT UND METASTASIERUNG

Als Kriterien der Malignität eines Tumors gelten invasives und destruierendes Wachstum, sowie die Fähigkeit Metastasen zu setzen. Spinaliome wachsen im allgemeinen infiltrativ, Basaliome lokal destruktiv, können aber mitunter auch invasives und infiltratives Wachstum zeigen (Herzig, Zollinger). Nach Letterer genügt allein die Destruktion, um die Bösartigkeit eines Tumors anzugeben.

Leitz betont in seiner Arbeit, daß bei den Spinaliomen in der Regel ein Zusammenhang zwischen dem Grad der Entdifferenzierung und der Malignität des Tumors besteht. Ebenso bestehen Zusammenhänge zwischen Größenausdehnung, Wachstumsgeschwindigkeit, Malignität und Metastasierungsbereitschaft. Hochdifferenzierte, ausgereifte, protuberierende Plattenepithelkarzinome, wie z.B. das cornu-cutaneumartige Spinaliom, das sich über viele Jahre hin entwickeln kann, wachsen im allgemeinen langsam (Gottron) und metastasieren spät. Infiltrativ und invasiv wachsende, entdifferenzierte anaplastische Karzinome zeigen schnelles Wachstum und frühe Metastasierung. Nach Oeser sind Tumorgröße und Metastasenfrequenz direkt proportional. Durchschnittlich sollen Lymphknotenmetastasen der Lippenkarzinome erst 2 Jahre nach Beginn des Tumors auftreten, womit sie den Hautkarzinomen näher stehen als den reinen Schleimhautkarzinomen (Mundhöhle, Zunge), die wesentlich früher metastasieren (Schuermann).
Die Wachstumsgeschwindigkeit der Basaliome kann sich über Jahre erstrecken (sklerodermiformes, pagetoides Basaliom, Epithelioma planum cicatricans), aber auch in kürzester Zeit zu großen Zerstörungen führen (ulcus rodens, ulcus terebrans), so daß Gottron von einem "akuten Ulcus" spricht. Nach klassischer Auffassung metastasieren Basaliome nie. Atypische, verwilderte Basaliome und Basalzellen-Karzinome dagegen können metastasieren und verhalten sich dabei genauso, wie die Spinaliome der gleichen Lokalisation.
Von den Metastasen werden die regionären Lymphknoten, selten entferntere Lymphgebiete betroffen, Im fortgeschrittenen Stadium ist eine hämatogene Ausbreitung möglich (Oeser).
Die Oberlippenkarzinome können in die praeaurikulären, postauriculären und intraparotiden Lymphknoten metastasieren, oder ebenso wie die Unterlippenkarzinome über die submentalen, subsubmandibulären in die Lymphonodi cervicales laterales superficiales et profundi (Sassier, Schirren). Ein buccaler, subcutan gelegner Lymphknoten kann Zwischenstation sein (Oeser). Für gewöhnlich werden nur die Lymphknoten auf der Seite des Tumors befallen. Da aber

bei ca. 20% aller Menschen Lymphbahnen durch das foramen mentale ziehen (Hoover und King) und eine Kommunikation zwischen beiden Seiten besteht, können, besonders bei Lokalisation in Lippenmitte, Metastasen doppelseitig auftreten.

III. THERAPIE DER LIPPENKARZINOME

Höchstes Ziel der Therapie ist immer die Heilung des Kranken. Jeder Tumorbefund besitzt eine bestimmte und begrenzte Heilaussicht, die durch die restlose Vernichtung aller Tumorzellen verwirklicht wird. Jede unsachgemäße Maßnahme bringt den Kranken in das nächstschlechtere Stadium seiner Geschwulsterkrankung (Oeser).

1. FORDERUNGEN DER THERAPIE UND ÄSTHETISCHE GESICHTSPUNKTE

Bei der Behandlung ist die maximale Schädigung (Ausrottung) des Tumors bei minimaler Schädigung der Umgebung anzustreben. Die klinische Diagnose bedarf der Sicherung durch eine histologische Untersuchung. Die Behandlung sollte rasch und rationell durchführbar sein, den Patienten möglichst wenig belasten und ihm bald seine Arbeitsfähigkeit wiedergeben. Außerdem wird, soweit das möglich ist, ein Behandlungsfolgezustand ohne funktionelle Störungen und ohne Beeinträchtigung des ästhetischen Gesamteindruckes des Kranken angestrebt (Friederich 1964). Ist doch das Gesicht Sitz der Erkrankung und damit der Teil des Körpers, der "Ausdrucksorgan für alle seelischen Regungen und für die Schönheit des Menschen ist, durch die er seinesgleichen gewinnt" (Trauner). Durch den besonderen Reichtum an Muskulatur und durch die freistehenden Lippen übertrifft die Mundgegend an Ausdrucksfähigkeit jede andere, selbst die Augenregion (Kubik). Auch der alte Mensch leidet an einer postoperativen Entstellung. Der Mensch von heute will bis in das Alter hinein gut aussehen und er muß gut aussehen, wenn sein Vorwärtskommen in der Welt nicht gefährdet sein soll (Köberle).
So zwingend das Problem der Ästhetik und seine psychologische Auswirkung auf den Patienten auch sein mag, darf es doch nie die Wirksamkeit der Behandlung herabsetzen oder gar in Frage stellen. Bei der Wahl der Therapie werden Alter und Allgemeinzustand des Patienten, Lokalisation, Ausdehnung und eventuelle

Vorbehandlung des Tumors berücksichtigt. Da es eine "spezifische Therapie der Karzinome nicht gibt" (Gottron), wird letztlich jeder Therapeut im Einzelfall die Behandlungsmethode wählen, in der er die meisten Erfahrungen besitzt und von der er den größten therapeutischen Erfolg erwartet. Zur Beurteilung des Erfolges der Karzinomtherapie hat man sich im allgemeinen auf eine 5-Jahres-Heilquote geeinigt (Fuchs: Symptomfreiheit = klinische Heilung). Chaoul, Miescher, Nödl, Spolgar und Konstantinovic halten bei Hautkarzinomen eine Rezidivfreiheit von 3 Jahren für ausreichend.

2. VERSCHIEDENE BEHANDLUNGSMETHODEN

A Seltenere Behandlungsmethoden

Ätzung mit 50%iger Chlorzinklösung (Mohs, Schreus (1951), Kleine-Natrop 1960) oder mit Trichloressigsäure (Montgomery).
Applikation von Mitosegiften (Podophyllin, Colchicin) in Form von Lösungen, Salben oder Pudern.
Beide Methoden werden kombiniert mit vorausgegangener oder nachfolgender Curettage oder kaltkaustischer Zerstörung der Tumors angewendet. Die kosmetischen Ergebnisse sollen sehr gut sein. Die "Chemo-Surgery" des Hautkarzinoms empfehlen Belisario, Morgenstern und Lepper, Mohs, Phelan und Milgrom, Wilson und Mullins. Die Cytostatische Behandlung erfolgt durch intratumorale Injektionen mit dem Aethylenimin-Chinon-Derivat "Beyer E 39" bzw. "A 139" (Pillat, Kohler) oder mit "Antibioticum bulgaricum" (Bogdanow und Pophristov).

Die Chemotherapie beschränkt sich vorwiegend auf die Behandlung kleinerer Karzinome, meist Basaliome, ist zeitraubend, für den Patienten oft schmerzhaft und erfordert viel Erfahrung. Verglichen mit den Erfolgen der Bestrahlung und der chirurgischen Behandlung hat die Chemotherapie bis heute noch zu geringe Erfolge, als daß sie allgemein als gleichberechtigte Methode anerkannt werden könnte.
Die kaltkaustische Zerstörung findet Anwendung bei der Entfernung kleiner Randrezidive, wenn eine weitere Operation nicht gewünscht wird, oder in Verbindung mit chemo-chirurgischen Maßnahmen. Auch dieser Methode fehlt, ebenso wie der Chemo-Therapie und allen anderen nicht chirurgischen Behandlungsformen, die Möglichkeit der histologischen Kontrolle und damit die Gewißheit, daß alle Tumorzellen zerstört worden sind.

B Die Strahlentherapie

Die Ära der Röntgentherapie der Hautkarzinome beginnt mit Stenbeck (1899) und Sjögren (1899). 1906 berichtet Perthes über die ersten Heilungen von Lippenkarzinomen mit Röntgenstrahlen. Auch die Radiumbestrahlung - in Frankreich in Form von Moulagen (Regaud und Lacassagne) - wurde zur Behandlung des Lippenkrebses angewendet. Die anfängliche Begeisterung über die Erfolge der Strahlenbehandlung wurde jedoch durch das Auftreten von Folgezuständen (De- und Hyperpigmentierungen, Häufung von Randrezidiven, Röntgenulcera) etwas gedämpft. Mehnert (1961 b) beobachtete Kranke, bei denen nach Radium-Behandlung das Lippenkarzinom ausgeheilt wurde, der zurückbleibende Defekt an der Unterlippe jedoch den Lippenschluß verhinderte und zum Ausrinnen des Speichels, der Speisen sowie zur Sprechbehinderung führte. So blieb der Lippenkrebs, wie Jahrhunderte vorher, in Deutschland vorwiegend ein chirurgisches Leiden (Jüngling, 1924) und wurde erst wieder häufiger strahlentherapeutisch angegangen, nachdem van der Plaats, Schäfer und Witte, sowie Chaoul in den dreißiger Jahren wirksamere Röntgengeräte entwickelt hatten.
Zusammenfassende Mitteilungen über die Strahlentherapie des Lippenkarzinoms finden sich bei Beck (1933), bei Schirren (1959), sowie in neueren Arbeiten von Barth und Kern (1961).
Das Grundproblem der Strahlenbehandlung liegt darin, die den jeweiligen Verhältnissen angepaßte optimale Dosierung zu finden. Überdosierung kann zu einem irreversiblen Strahlenschaden (Bindegewebs-, Knochen-, Knorpelnekrosen), oder zur Strahlenresistenz des Tumors führen (Kimmig und Wiskemann). Besonders an der Unterlippe sind Röntgenkombinationsschäden zu erwarten, da hier zum Strahlenschaden auch noch die ständige mechanische Irretation sowie chemische und aktinische Einflüsse hinzukommen.
Unterdosierung kann zur Beschleunigung des Tumorwachstums und zum Auftreten von Randrezidiven führen (Schneider, Gahlen). Die "klassischen Strahlenreaktionen" im Sinne von Woeber und Stein treten bei der Bestrahlung von Lippenkarzinomen an der Mundschleimhaut früher auf als an der Haut (Bode) und sind für den Patienten besonders unangenehm, da sie ihn bei der Nahrungsaufnahme beeinträchtigen. Auch die Oberlippenkarzinome mit ihrer "relativen Strahlenresistenz" (Gottron und Nikolowski) stellen besondere Anforderungen an den Therapeuten.
Schirren, der im allgemeinen für die Röntgentherapie der Lippenkarzinome eintritt, empfiehlt: " wer sich seiner Technik nicht ganz sicher fühlt, sollte nicht an die Strahlenbehandlung operabler Lippenkarzinome herangehen."

Folgende Möglichkeiten stehen heute zur Strahlenbehandlung des Lippenkarzinoms zur Verfügung:

1. Die Nahbestrahlung nach Chaoul (1934)
   Durch eine maximale Feldgröße von 4,5 cm kommt es bei größeren Tumoren zu unerwünschter Feldüberschneidung, Über- und Unterdosierung. Heilquote bei Lippenspinaliomen nach Chaoul 86,4%.

2. Das Weichstrahlverfahren mit der berylliumgefensterten Röhre erlaubt schichtweise Bestrahlung und individuelle Anpassung an die Flächenausdehnung eines Tumors (Wird besonders von Schirren empfohlen). Maximale Feldgröße 30 cm.

3. Die Bestrahlung mit schnellen Elektronen des Betatrons erlaubt durch Variierung der Elektronenbescheunigung eine Anpassung an die Tiefenausdehnung. Schubert sieht in dieser Methode die Strahlentherapie der Zukunft.
   Das kosmetische Ergebnis ist nur bei kleineren und mittleren Lippenkarzinomen zufriedenstellend. Als ultima ratio bei fortgeschrittenen, technisch inoperablen Lippenkarzinomen angewendet, wird die Möglichkeit des Auftretens einer gefährlichen Arrosionsblutung in Kauf genommen, ebenso wie das Zurückbleiben größerer Defekte, die entweder gar nicht heilen, oder nach längerer Ulceration zu häßlich vernarbten Bezirken führen.

C Die chirurgische Behandlung

Die Exzision mit dem Messer ist die älteste Behandlungsmethode des Lippenkarzinoms. Die ersten uns bekannten Angaben darüber stammen von dem Römer Celsus (30 n. Chr.), der eine Entfernung der Geschwulst im gesunden Bereich und Schließung der Lücke durch eine Plastik forderte.
Jahrhundertelang war der Lippenkrebs ein rein chirurgisches Leiden. Seit Beginn des 19. Jahrhunderts ist die operative Therapie der Lippenkarzinome auch Bestandteil der dermatologischen Therapie. Für das chirurgische Vorgehen bei dermatologischen Erkrankungen prägte Kleine-Natrop (1962) den Begriff der "operativen Therapie des Dermatologen", Krieger ordnet sie unter dem Namen "korrektive Chirurgie" in die ästhetische Chirurgie ein. Die Vorteile der chirurgischen Behandlung liegen in der Radikalität der Ausrottung und der Möglichkeit der sofortigen plastischen Deckung des entstandenen Defektes. Durch die Einzeitigkeit der Behandlung kann ihr Erfolg nicht durch eine eventuelle Unzuverlässigkeit des Patienten - Unterbrechung einer Röntgenserienbestrahlung - in Frage gestellt

werden. Bei Praemedikation und Ausführung in Lokalanästhesie ist die Operation auch für alte Leute kein Risiko. Die klinische Behandlungszeit dauert meist nur wenige Tage und der Patient ist sehr bald wieder arbeitsfähig. Die Gefahr einer Schädigung gesunden Gewebes und das Auftreten von Spätschäden, wie sie bei der Bestrahlung möglich sind, besteht nicht. Ästhetisch befriedigende Ergebnisse können nur mit dem Skalpell erzielt werden. Bei der Elektrochirurgie kommt es durch Verkochung des Gewebes oft zu Randnekrosen, die später zu unschönen, breiten Narben führen.
Letztlich kann nur durch eine Operation das Material für eine histologische Untersuchung beschafft werden. Diese ermöglicht die Sicherung der Diagnose und die Feststellung, ob der Tumor auch im Gesunden entfernt worden ist (Friederich, Limberger, Undeutsch fordern dafür eine Sicherheitszone von 1 bis 2 cm). Ist er es nicht, besteht, je nach den gegebenen Verhältnissen, die Möglichkeit einer weiteren Operation oder einer Nachbestrahlung. Friederich (1968) zieht es vor unter verschärften Kontrollbedingungen abzuwarten, bis ein Rezidiv auftritt, das dann wieder frühzeitig operativ entfernt wird. Allen chirurgischen Eingriffen im Lippenbereich sollte eine Sanierung der Mundhöhle vorausgehen, um lokal irritierende mechanische Faktoren auf die Wundheilung von vornherein auszuschalten.

Operationsmethoden und Möglichkeiten der plastischen Deckung

Kleine Exzisionsdefekte können durch eine einfache Dehnungsplastik geschlossen werden, die, wenn es erforderlich und möglich ist, zu einer V-Y oder Y-V Plastik erweitert werden kann. Zur Deckung größerer Defekte bietet sich die Nahlappenplastik an (Verschiebe-, Verlege-, Schwenk-, Rotations- oder Flügellappen). Steht dafür keine Haut zur Verfügung, oder reicht ihre Verschieblichkeit nicht aus, kann der Defekt durch ein Freihauttransplantat gedeckt werden. (Epidermislappen (Thiersch), Spalthautlappen, Vollhautlappen (Wolf-Krause)) Friederich (1965) bevorzugt dazu Haut aus der Retroaurikular- oder Supraclavikulargegend, weil diese in Farbe und Textur der Haut des Gesichts am nächsten steht. Für die Behandlung der Unterlippenkarzinome ist die keilförmige Exzision mit nachfolgendem schichtweisen Aufbau der Lippe die Methode der Wahl. Hierbei kann bis zu 1/3 (nach Trendelenburg bis zu 2/3) der Breite der Unterlippe geopfert werden. Ein Ersatz von Lippenrot wird hierbei nicht benötigt. Der Substanzverlust der Lippe gleicht sich aus. Das kosmetische Ergebnis ist durch das Zurückbleiben einer feinen Haarnarbe meist ausgezeichnet. Die Technik wurde 1845 von Dieffenbach angegeben, 1859 von Viktor v. Bruns variiert, und 1964 in einer Arbeit von Friederich an Hand eigener Erfahrungen eingehend erörtert.

Für den Ersatz von Lippenrot steht, auch in Verbindung mit anderen plastischen Operationen, die Vermilionektomie zur Verfügung. Darunter versteht man eine je nach der Ausgangssituation notwendige, breitbandige oder schmalbandige, elliptische, horizontale, partielle oder totale Amputation des Lippenrotes und nachfolgenden Defektverschluß durch Naht nach Mobilisation der Mundschleimhaut (Friederich und Vakilzadeh).
Zur Deckung großer, tiefgreifender Defekte, wie sie z.B. nach Entfernung eines ulcus terebrans entstehen, reicht eine einzeitige Operation mit den bisher angegebenen Methoden natürlich nicht aus. Hierzu sind große plastische Operationen erforderlich (Rundstiel-, Flachstiel-, Visierlappen).
Dank der heutigen Früherfassung des Lippenkrebses sind solche Operationen relativ selten.
In allen Fällen ist das Operationsgebiet so lange unter Kontrolle zu halten, bis eine Dauerheilung angenommen werden kann. Ein abschließendes Urteil über den Erfolg des Eingriffes bzw. die Heilung des Patienten ist erst nach mindestens 5 Jahren gegeben (Friederich, 1965).

D Kombination von chirurgischer und Strahlenbehandlung

Die Anhänger dieser kombinierten Therapie gehen davon aus, daß bei einem operativen Eingriff Tumorzellen zurückbleiben oder in die Tiefe des Gewebes verschleppt werden können, die dann zum Rezidiv oder zur Metastasenbildung führen. Einige plädieren für eine praeoperative Bestrahlung, um dadurch von vornherein die Lymphabflußwege zu blockieren, andere für die Nachbestrahlung. (Alberts-Schönberg). Blumenthal bezeichnet sie als "prophylaktische postoperative Karzinombehandlung". Sicher ist, daß die postoperative Bestrahlung keineswegs eine Rezidivfreiheit garantiert (Blumenthal). Durch sie können nur die zurückgebliebenen Krebszellen vernichtet werden, die lokale Neigung des Gewebes für die Krebsbildung bleibt bestehen, so daß eine suczessive Karzinomentstehung der Umgebung (Gottron) weiterhin gegeben ist.
Wird nachbestrahlt, so muß auf das ganze Exzisionsgebiet eine volle Tumorserie verabreicht werden, unabhängig davon, ob der Tumor im Gesunden entfernt wurde, oder mit zurückgebliebenen Tumorresten gerechnet werden muß (Schirren). Hier vertritt man mit Bode, Blumenthal, Schirren die Auffassung, daß immer dann, wenn ein Tumor mit Sicherheit im Gesunden entfernt wurde, sich eine Nachbestrahlung erübrigt. Selbst wenn ein Tumor nicht mit Sicherheit im Gesunden entfernt worden ist zieht man, wie bereits erwähnt, das Abwarten unter verschäften Kontrollbedingungen einer Nachbestrahlung vor.

3. DIE BEHANDLUNG DER METASTASEN

Die Behandlung der Lippenkarzinome schließt, soweit es sich dabei um Spinaliome handelt, die Behandlung der Metastasen ein. Die Metastasierungsneigung ist beim Lippenspinaliom weitgehend von der Größe des Primärtumors und seinem Wachstum (exophytisch, endophytisch) abhängig. (Gottron und Nikolowski). Nach Oeser sind Tumorgröße und Metastasenfrequenz beim Lippenkarzinom fast direkt proportional.

Durch die ästhetische Vorstellung des modernen Menschen vom eigenen Aussehen und die bessere Diagnostik der Hautkarzinome kommen heute 90% aller Kranken mit Lippenspinaliom im Stadium I der Erkrankung (Eller und Eller, 1951) - Tumor ohne erkennbare Metastasen -, in klinische Behandlung (Gottron und Nikolowski, 1960). In diesem Stadium, also wenn der Tumordurchmesser unter 1,5 cm liegt, bestehen nach den Erfahrungen der Universitäts-Hautklinik Tübingen nur in 2% der Fälle Metastasen. Setzt zu diesem Zeitpunkt bereits die operative Versorgung ein, kommt es in den meisten Fällen gar nicht zur Metastasierung (Friederich, 1961).

Für gewöhnlich vermag die klinische Untersuchung nicht zu klären, ob es sich bei regionären Lymphknotenvergrößerungen um eine karzinomatöse oder eine entzündliche Veränderung spezifischer oder unspezifischer Art oder einen seltenen Zufallsbefund handelt. (Jovin, Schenke). Schwander konnte zeigen, daß die Tumormetastase nicht unbedingt zu einem Palpationsbefund führt, da das zeitliche Intervall zwischen dem ersten Befall des Lymphknoten und seiner Tastbarkeit verschieden lang ausfallen kann (Beck, Blair). Andererseits können die Lymphknoten schmerzhaft sein, alle Anzeichen der Entzündung tragen und gleichzeitig von Metastasen durchsetzt sein (Schwander). Simmonds fand in 2 (20%) von 9 Fällen ohne palpable Lymphknoten durch die histologische Untersuchung Karzinomherde, Regaud bei 24 Fällen ohne tastbare Lymphknoten in 7 Fällen (29%) mikroskopische Metastasen.

Quick (1931), Collin (1930), Pfahler (1932), Killgore und Taussig (1931) u.a. treten für die prophylaktische Bestrahlung auch des unverdächtigen regionären Drüsengebietes ein. Da metastasierendes Carzinomgewebe strahlenresistenter ist als der Primärtumor, wird von den meisten Autoren für die prophylaktische Bestrahlung die Anwendung der gleichen Strahlendosis wie bei histologisch nachgewiesenen Metastasen gefordert.

In Amerika wird die routinemäßige Lymphknotenausräumung (neckdissection) bei allen Lippenkarzinomen über 1,5 cm Durchmesser von Lane, Ward und Hendrick, Lund und Holton, Wagensteen und Randall, Montgomery und Culver, Maroon und Kennedy durchgeführt. Da die Heilungsergebnisse hierbei kaum höher liegen

als bei Erfolgsstatistiken nicht chirurgisch behandelter Fälle, hat diese Methode auch in Amerika nicht überall Anhänger gefunden. Nach Tomanek (Prag) wird mit der Entfernung der regionären Lymphknoten die natürliche Abwehrschranke weggenommen und somit den Metastasen der Weg in andere Teile des Körpers freigegeben. Gegen die routinemäßige prophylaktische Metastasenbehandlung spricht die Tatsache, daß dadurch die Mehrzahl der Patienten dem nicht unerheblichen Eingriff der Operation oder Bestrahlung ausgesetzt wird, um einer Minderheit die größte Chance der Heilung zu geben.
Hier ist man mit Lacassagne der Meinung, daß bei kleinen Tumoren (unter 1,5 cm), wenn kein palpabler Lymphknotenbefund vorliegt, sich die Behandlung des Drüsengebietes erübrigt, aber der verschärften Kontrolle bedarf. Bei allen verdächtig vergrößerten Lymphknoten wird die Probeexzision und histologische Untersuchung dieser Lymphknoten gefordert. Nur so wird die Metastase sicher erfaßt oder festgestellt, welcher Art die Veränderung im Lymphknoten ist. Wie Jovin, Juon und Schwander betonen, ist es unangebracht, ohne histologische Untersuchung eine Metastasierung anzunehmen oder ohne weiteres eine infektiöse Drüsenschwellung zu diagnostizieren und durch Zuwarten wertvolle Zeit zu verlieren. Bei histologisch nachgewiesener Metastasierung gibt man der chirurgischen Behandlung (neck-dissektion) den Vorzug, bei inoperablen Lymphknoten ist man allein auf die Strahlentherapie angewiesen (Tiefentherapie, Elektronenschleuder).

4. THERAPIE AN DER UNIVERSITÄTS-HAUTKLINIK TÜBINGEN

Die Tübinger Universitäts-Hautklinik tendiert seit ihrer Gründung durch Paul Linser dazu, die Bedeutung der operativen Behandlung von Praecancerosen der Haut und Hautkarzinomen durch den Dermatologen herauszustellen. Der chirurgisch erfahrene Paul Linser trat schon 1904 für die operative Beseitigung der Röntgenfolgezustände nach Röntgenbehandlung des Lupus vulgaris ein, in denen er Praecancerosen erblickte. Gottron lehnte aus den gleichen Gründen fast allgemein die Röntgenbehandlung des Lupus vulgaris ab und sprach sich für die operative Beseitigung der Epitheliome aus.
Immer wieder wird die Frage gestellt, ob es zweckmäßig ist, Art und feingewebliche Struktur des Tumors durch eine vorausgegangene Probeexzision zu klären. Das Ergebnis der feingeweblichen Untersuchung soll dann zum Angelpunkt des zukünftigen Heilplanes werden (Schrire). Hier vertritt man mit Mehnert die Auf-

fassung, daß eine Probeexzision mit anschließender Bestrahlung beim Lippenkarzinom eine unzweckmäßige Methodik darstellt.
Friederich (1965) hält es für zweckmäßig, sich bei kleineren Tumoren nicht mit einer Exzision aus dem Knoten zu begnügen, sondern anstelle der Probeexzision den ganzen Knoten zu entfernen, eine mikroskopische Schnelluntersuchung durchzuführen und dann in der gleichen Sitzung den größeren Eingriff nachfolgen zu lassen. "Wenn man schon zum Messer greift, sollte man auch gleich radikal operieren, um dann wenigstens von vornherein klare Verhältnisse zu schaffen." (Mehnert)

Einteilung des Krankengutes in 3 Therapiegruppen

Im Verlauf von 10 Jahren (1956 - 1966) wurden in der Tübinger Universitäts-Hautklinik 179 Patienten mit 189 Lippenkarzinomen klinisch behandelt. In dieser Arbeit wird das Krankengut in 3 Therapiegruppen (Röntgenbestrahlung, Operation, Operation und Nachbestrahlung) eingeteilt, die im folgenden gesondert besprochen werden. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Verteilung der Fälle (Spinaliome, Basaliome) auf die einzelnen Terapiegruppen.

	Spin	Bas	zus.	%
A) Röntgenbestrahlung	5	3	8	4,2%
B) Operation	93	62	155	82,0%
C) Operation und Nachbestrahlung	23	3	26	13,8%
Gesamtkrankengut			189	100,0%

Tab. 1

A Röntgenbestrahlung

1. Indikation zur Röntgenbestrahlung, Auswahl der Patienten

An der Universitäts-Hautklinik Tübingen wird seit 10 Jahren der chirurgischen Therapie der Lippenkarzinome der Vorzug gegeben. Hier wurden in einem Zeitraum von 10 Jahren nur 8 (4,2%) von 189 Lippenkarzinomen primär bestrahlt. Schon die kleine Zahl der Fälle läßt erkennen, daß hier die Indikation zur Röntgenbestrahlung von Lippenkarzinomen erheblich eingeengt ist. Sie wird gestellt wenn:

a) inoperable Tumoren vorliegen (Fall 5 und 7),
b) bereits fortgeschrittene Metastasierung vorliegt (Fall 3),
c) dem Patienten wegen seines hohen Alters oder schlechten Allgemeinzustandes eine Operation nicht zugemutet werden kann (Fall 1, 2 u. 4),
d) der Patient einen operativen Eingriff ausdrücklich ablehnt (Fall 6 u. 8).
(Die Fallzahl bezieht sich auf die Numerierung in Tabelle 3)

Daraus geht hervor, daß es sich bei der Auswahl der Patienten zu dieser Therapiegruppe in gewissem Sinne um eine negative Auswahl handeln muß, was bei der Beurteilung des Behandlungserfolges zu berücksichtigen ist.

2. Verteilung der Lippenkarzinome auf Geschlecht, Lokalisation und histologischen Typ

In 5 Fällen (4 Männer, 1 Frau) war die Oberlippe, in 3 Fällen (1 Mann, 2 Frauen) die Unterlippe Sitz der Erkrankung.
An der Oberlippe wurden 2 Spinaliome und 3 Basaliome, an der Unterlippe 3 Spinaliome diagnostiziert. In 3 Fällen (2 Unterlippenspinaliome, 1 Oberlippenspinaliom mit Ausdehnung auf die Wangenschleimhaut) war die Diagnose durch eine histologische Untersuchung nach Probeexzision gesichert. In einem Fall lag ein histologischer Befund von auswärts vor: "spinocelluläres Karzinom." Trotz dieses Befundes entschloß man sich zu der Diagnose ulcus terebrans. Die lange Bestandsdauer (26 Jahre), das klinische Bild und die fehlende Lymphknotenbeteiligung sprachen viel eher für ein Basaliom als für ein Spinaliom.

	M		F		
	S	B	S	B	zus.
OL	1	3	1	-	5
UL	1	-	2	-	3
					8

Tab. 2

3. Patienten mit Primärtumor, Rezidiv, Metastasen

6 Patienten kamen mit einem Primärtumor in Behandlung. In 2 Fällen handelte es sich um Rezidive (ulcus terebrans). Nach Anamnestischen Erhebungen lag der Beginn der Erkrankung in dem einen Fall 26, in dem anderen 22 Jahre zurück.

Als vorausgegangene Behandlung wurde in dem 1. Fall 3malige Röntgenserienbestrahlung angegeben. Im 2. Fall handelte es sich bereits um das 5. Rezidiv.
Vorausgegangene Behandlungen:
1. 1938 Operation und Nachbestrahlung,
2. 1940 Röntgenbestrahlung 9800 r,
3. 1944 kaltkaustische Zerstörung mit anschließender Radiumspickung,
4. 1950 Bestrahlung mit 8300 r und 300 mg Radium
5. 1954 Röntgenbestrahlung mit 5700 r.
Bei einem Patienten mit einem Primartumor (Spinaliom auf röntgenbestrahlter Unterlippe) lag bereits bei Beginn der Behandlung eine Metastase im regionären Lymphknoten vor.

4. Therapie, Verlauf und Behandlungsdauer

Nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die Art der Bestrahlung und die Höhe der Gesamtdosis, die in den einzelnen Fällen zur Anwendung kam. Daneben sind die Dauer des Klinikaufenthaltes, das Behandlungsjahr und das Alter des Patienten bei Behandlungsbeginn vermerkt.
Die Bestrahlung wurde von den meisten Patienten relativ gut vertragen. Die Lokalbehandlung der erosiven Strahlenreaktionen erfolgte mit antibiotischen Salben. Die Epithelitis der Mundschleimhaut wurde mit Volon-A-Mundsalbe und Kamillen- oder Hexoralspülungen behandelt.
In Fall 7 kam es wegen vorübergehender Behinderung der Nahrungsaufnahme zu einem Gewichtsverlust von 2 kg. In Fall 3 traten gegen Ende der Behandlung linksseitige Recurrenslähmung und Phrenicusparese auf, was als Zeichen der fortschreitenden Metastasierung gedeutet wurde.

Fall 3. W.K., 72jähriger Rentner (Krankenblattnummer 64593).
Anamnese: Vor 10 Jahren Probeexzision aus erbsgroßem Tumor am rechten unteren Mundwinkel, anschließend Bestrahlung. Vor 6 Wochen an der Innenseite des linken Mundwinkels Bildung einer schmerzhaften weißen Fläche, die sich schnell vergrößerte. Gleichzeitig Entstehung einer großen offenen Stelle in der Mitte der Unterlippe, ebenfalls schmerzhaft. Einweisung durch den Hausarzt. Befund: In Unterlippenmitte 3mal 3 cm großes, scharf begrenztes derbes Ulcus, in dessen Bereich die Papillen zutage treten. Ausgedehnte Leukoplakie der vorderen Mundschleimhaut. Submandibulär links erbsgroßer indolenter Lymphknoten. Nebenbefund: Rosacea, Rhinophym, kolloide Degeneration der Haut des Gesichtes und des Nackens. Positive Seroreaktionen. Therapie und Verlauf: Nach Probeexzision Bestrahlung des Unterlippentumors und der regionären Lymphknoten mit schnellen Elektronen des Betatrons in Einzeldosen von 200 r bis zu einer Gesamtdosis von 5400, bzw. 400 r. Lokalbehandlung mit antibiotischen Salben. Der Patient klagt über starke Schmerzen in der Unterlippe, Sprechbeschwerden und Atemnot. Wegen der positiven Seroreaktionen wurde eine Kur mit insgesamt 20 Mega durchgeführt. Gegen Ende der Strahlenbehandlung tritt linksseitige Recurrenslähmung auf. Bei der Thoraxaufnahme war eine Phrenicusparese links mit Zwerchfellhochstand nachzuweisen. Da dieser Ausfall keine Strahlenfolge sein kann, muß er am ehesten auf eine weitere Metastasierung zurückgeführt werden. Wegen eines bestehenden cor bovinum mit venöser Einflußstauung und einer Emphysembronchitis wird von der als Alternative möglichen Endoxanbehandlung Abstand genommen und der Patient auf eigenen Wunsch nach Hause entlassen. Histologie: Plattenepithelkarzinom Broders Grad III.

Fall 7, M.J., 76jähriger Oberlockführer a.D. (Krankenblattnummer 51 095). Anamnese: Veränderung an der Oberlippe seit ca. 26 Jahren bestehend, bisher 3mal rötngenbestrahlt, zuletzt vor einem Jahr. Befund: Ausgedehnter Krankheitsherd an der Oberlippe. Durch einen großen Defekt, der vom linken Mundwinkel zum Nasenflügelansatz und schräg herab über die Mittellinie zur rechten Lippenseite reicht, liegt die linke frontale Oberkieferzone frei. Der Rest der rechten Oberlippe wird von einer plattenartigen, wenig vertieften, spiegelnd glänzenden Ulceration von 4,5mal 2 cm Umfang eingenommen. Randwärts ausgedehntes Infiltrat. An der rechten Schläfe eingezogene sklerodermiforme Narbe im Umfang von 9mal 7 cm. An ihrem oberen Rand 2 linsengroße Herde mit wallartigem Rand. Keine vergrößerten regionären Lymphknoten tastbar. Carzitest negativ. Vorliegender histologischer Befund aus Stuttgart: Carcinoma spinocellulare. Diagnose: Ulcus terebrans der Oberlippe. Trotz des vorliegenden auswärtigen Befundes sprechen die lange Bestandsdauer und mangelnde Lymphknoten-

beteiligung für ein Basaliom. Epithelioma basozellulare planum cicatricans an der Schläfe. Therapie und Verlauf: Fraktionierte Röntgennahbestrahlung nach Chaoul bis zu einer Gesamtdosis von 5500 r auf das Gebiet unter der Nase, 7800 r auf die übrigen Stellen. Starke Strahlenreaktion. Lokalbehandlung mit Borsalbe, Phenosolinjektionen. Wegen starker Schmerzen nach der Bestrahlung anfangs keine Nahrungsaufnahme, Gewichtsverlust 2 kg. Bei Entlassung aus der klinischen Behandlung hat sich die erosive Strahlenreaktion erheblich zurückgebildet, es bestehen noch scharf umschriebene hämorrhagische Krusten. Die Nahrungsaufnahme ist komplikationslos möglich, das Allgemeinbefinden zufriedenstellend. Keine Nachuntersuchung.

B Operation

1. Indikation zur Operation

Nach Friederich (1963) stellt grundsätzlich jede karzinomverdächtige Hautveränderung eine absolute Indikation für ein operatives Eingreifen dar. Neben ästhetischen Erwägungen sind es in erster Linie klinische Gesichtspunkte, die für die operative Therapie der Hautkarzinome sprechen.
Eine Indikation zum operativen Eingriff ergibt sich:

a) aus dem Hautbefund (Praecancerose, Verdacht auf Karzinom, Karzinom im Frühstadium),
b) aus der Lokalisation in Knorpel-Knochennähe,
c) aus den architektonischen Besonderheiten des feingeweblichen Bildes (sklerodermiformes Basaliom, styloid wachsendes Basaliom) (Friederich, 1961).

Beim Lippenkarzinom ist die Indikation zum operativen Eingriff "um so mehr angezeigt, je kleiner die vorhandene Krebsmasse ist, je langsamer deren Wachstum vor sich geht oder die Allgemeinzerstörung um sich greift, je weniger das Allgemeinbefinden des Kranken gestört erscheint" (v. Bruns, 1859). Diese von v. Bruns aufgestellten Grundsätze werden durch die heutige klinische Früherfassung - 90% aller Kranken mit Unterlippenspinaliom kommen im Stadium I in die Behandlung- in nahezu vollkommener Weise erfüllt.
Da die Lippe, vor allem bei der Landbevölkerung, in einem deutlich höheren Prozentsatz Sitz von praecancerösen Läsionen (Atrophie, Keratose, Leukoplakie) ist, hat man von vornherein mit einer möglichen Multiplizität bzw. Succzessivität zu rechnen. In solchen Fällen besteht bei einem chirurgischen Eingriff (z.B. Kombination der Vermilionektomie mit der Keilexzision bei nachfolgen-

der Schichtnaht) die Möglichkeit, die den Tumor umgebende praecancerös veränderte Haut weit im Gesunden mitzuentfernen. Damit wird, wie das bei keiner anderen Therapie möglich wäre, eine wirksame Krebsprophylaxe betrieben (Friederich und Vakilzadeh). Auch Tumoren auf röntgengeschädigter Haut und Rezidive (Spinaliome und Basaliome) nach vorausgegangener Bestrahlung zwingen zum chirurgischen Vorgehen.

Aus den architektonischen Besonderheiten des feingeweblichen Bildes heraus stellen das styloidwachsende- und das sklerodermiforme Basaliom mit ihrer erheblichen Strahlenresistenz und hohen Rezidivbereitschaft eine absolute Indikation zur operativen Entfernung.

Schuermann ist der Meinung, daß die Röntgenbestrahlung eines ulcus terebrans nicht nur nutzlos ist, sondern häufig erst den Impuls für das schließliche Entstehen, bzw. stärkere Wachstum eines ulcus terebrans abgibt. "Denn auch dieses örtlich zerstörende Basaliom hat ein Stadium, in dem es sich wie ein gewöhnliches Basaliom verhält." Bevorzugt für sein Auftreten sind die Gegend der Oberlippe, Nasolabialfalte und des Nasenflügels (nie wurde ein Herd unterhalb der Mundspalte, ganz selten im oberen 1/3 des Gesichtes beobachtet), so daß Bestrahlungen in diesen gesamten Areale - als Behandlung eines Basalioms - von vornherein kontraindiziert sind. Anfänglich reichen oft schon schonende operative Eingriffe aus, später sind fast immer ausgedehnte plastische, oft mehr oder minder verstümmelnde Operationen (durch den Kiefer- und Gesichtschirurgen) unvermeidbar. "Das Basaliom in der genannten Lokalisation ist gefährlich und wird leider immer noch bagatellisiert und therapeutisch in ungenügender Weise angegangen." (Schuermann)

Friederich (1968) tritt in allen Fällen für ein primär operatives Vorgehen ein. Begründung: Ein danach auftretendes Rezidiv kann wiederum operativ entfernt oder bestrahlt werden. Es verhält sich dann gegenüber den Strahlen wie ein Primärtumor. Ein Rezidiv nach Strahlentherapie zwingt wegen der Vorschädigung des Gewebes zur Operation. Dabei sind die Erfolgsaussichten wesentlich schlechter als bei einem primär operativen Vorgehen.

Für die Auswahl der Patienten-spielt in jedem Fall die Erfahrung des Arztes eine entscheidende Rolle.

2. Verteilung der Lippenkarzinome auf Geschlecht, Lokalisation und histologischen Typ

Es wurden 145 Patienten mit 155 Lippenkarzinomen operiert. (53 Frauen mit 60 Lippenkarzinomen, 92 Männer mit 95 Lippenkarzinomen)

In 73 Fällen war die Oberlippe Sitz der Erkrankung:
bei den Frauen mit 41 Basaliomen und 5 Spinaliomen,
bei den Männern mit 20 Basaliomen und 7 Spinaliomen.
In 82 Fällen war die Unterlippe betroffen:
bei den Frauen : mit 14 Spinaliomen,
bei den Männern mit 1 Basaliom und 67 Spinaliomen.
Die Diagnose war in allen Fällen durch eine feingewebliche Untersuchung gesichert.

	B		S		zus
	M	F	M	F	
OL	20	41	7	5	73
UL	1	-	67	14	82
	21	41	74	19	155

Tab. 1

3. Operationsmethoden, Verteilung auf Ober- und Unterlippe

Mit einem Anteil von 60% steht die Keilexzision mit nachfolgendem Schichtaufbau der Lippe an erster Stelle der Operationen. Sie wurde in 93 Fällen durchgeführt, 79mal an der Unterlippe, 14mal an der Oberlippe. In einem Fall wurde sie an der Unterlippe mit einer Vermilionektomie kombiniert. In 41 Fällen erfolgte der Defektverschluß nach Exzision des Tumors durch eine Dehnungsplastik, 38mal an der Oberlippe, 3mal an der Unterlippe. In je 9 Fällen wurde der Defekt an der Oberlippe durch eine gestielte Nahlappenplastik (Verschiebe- oder Schwenklappen), bzw. ein Freihauttransplantat gedeckt. Alle Freihauttransplantate (Wolfe-Krause-Lappen) wurden der Retroaurikulargegend entnommen. Die Defektdeckung der Entnahmestellen erfolgte in den meisten Fällen durch einfache oder erweiterte Dehnungsplastik. In einem Fall wurde eine Freihautplastik der Oberlippe zum Ersatz des Lippenrotes mit einer Vermilionektomie kombiniert.
In 3 Fällen mit mehrfach vorbehandelten Basaliomen (Rezidiven) wurde wegen der Ausdehnung (Oberlippe - orificium nasi - Nasolabialfalte) des Tumors bei der 1. Operation nur ein Teil desselben entfernt, der Rest in einer 2. Sitzung. Diese zweizeitigen Eingriffe mußten aus operationstechnischen Gründen vorgenommen werden.

Operationsmethode	OL M	OL F	UL M	UL F	zus
Keilexzision	3	11	64	14	92
K + Vermilionektomie	-	-	1	-	1
Dehnungsplastik	20	18	3	-	41
Nahlappenplastik	3	9	-	-	12
Freihauttransplantat	1	7	-	-	8
FH + Vermilionektomie	-	1	-	-	1
					155

Tab. 2

4. Exzision im Gesunden

Bei 112 Operationen wurde der Tumor mit Sicherheit im Gesunden exzidiert. In 12 Fällen war die Exzision im Gesunden fraglich, in 8 Fällen erfolgte die Exzision nicht im Gesunden. 23 histologische Befundberichte enthielten keine Angaben darüber, ob der Tumor im Gesunden entfernt worden war oder nicht.

Exzision im Gesunden	S M	S F	B M	B F	zus.
ja	54	16	15	27	112
fraglich	3	2	3	4	12
nein	-	-	2	6	8
keine Angabe	17	1	1	4	23
					155

Tab. 3

5. Nachbehandlung und Heilung

In den meisten Fällen wird nach der Operation auf jeglichen Verband verzichtet und die Wunde mit Pallidin-Gel abgedeckt. In den ersten Tagen besteht Ess- und Sprechverbot. Vom 2. bis 5. Tag nach der Operation wird flüssige Kost gereicht. Die Entfernung der Fäden erfolgt am 5., 7. und 9. Tag. Zur Vermeidung einer postoperativen Wundinfektion wird Nebacetin-Spray angewendet. Wenn angezeigt, Kelloidporphylaxe mit Prednison. Mundspülungen mit Hexoral.
In 141 Fällen erfolgte die Heilung per primam intentionem, in 14 Fällen wurde sie verzögert durch:

Nahtdeheszenz	4mal
Nekrose eines kleinen Lappenbezirkes	3mal
oberflächliche Nekrose	1mal
oberflächliche Erosion	1mal
Blutung → Hämatom	3mal
Infektion durch den Patienten (kratzt)	1mal
Herpes simplex	1mal
zusammen	14mal

Die Heilung per secundam war 5mal eine Freihautplastik, 4mal eine Nahlappenplastik, 3mal eine Dehnungsplastik und 2mal eine Keilexzision vorausgegangen. Der Tumor war in 7 Fällen im Gesunden exzidiert worden. In 4 Fällen war der Patient bereits mit einem Rezidiv zur Operation gekommen. Vermerke in den Krankenberichten - "Sprech- und Essverbot nicht eingehalten", Patient berührt Wunde mit den Fingern und kratzt" - lassen den Schluß zu, daß die verzögerte Wundheilung in diesen Fällen bis zu einem gewissen Grad auf das Verhalten der Patienten zurückzuführen ist.

6. Die operierten Basaliome

a) Vorbehandelte Fälle (Rezidive)

Von den 62 wegen eines Basalioms operierten Patienten waren bereits 10 (8 Frauen, 2 Männer = 16%) wegen einer Hautveränderung der gleichen Lokalisation vorher auswärts behandelt worden. Nach Angaben der Patienten, ergänzt durch Berichte der überweisenden Ärzte, waren in den einzelnen Fällen folgende Behandlungen vorausgegangen:

Zahl der Vorbehandlungen	Methode	Fälle
1	Op.	2
1	Rö.	2
2	Op/Rö	2
3	2 mal KK + Rö/Op	1
4	KK	1
4	Op + Rö/2 mal KK + Rö/Rö	1
6	Op + Rö/2 mal Rö/3 mal KK	1
		10

Die vor der Einweisung in die Klinik mit Salben oder Pudern vom Hausarzt oder dem Patienten selbst behandelten Fälle wurden nicht zu den vorbehandelten gerechnet.

b) Nachuntersuchungen, rezidivfreie Fälle

Alle Patienten, deren Nachuntersuchung länger als 6 Monate zurück lag, wurden angeschrieben und bestellt. Die Nachuntersuchungen wurden im Juni 1968 durchgeführt. Bei 27 Patienten, die wegen Altersschwäche, anderen Erkrankungen, oder aus zeitlichen Gründen nicht nach Tübingen kommen konnten, wurde die letzte Untersuchung vom Hausarzt durchgeführt und das Ergebnis der Klinik mitgeteilt. 5 Patienten, die nie zu einer Nachuntersuchung erschienen waren, konnten nicht mehr ausfindig gemacht werden. 9 Patienten waren inzwischen verstorben. 3 von diesen waren nie nachuntersucht worden, bei den restlichen 6 war nach vorliegendem Bericht des Hausarztes bis zum Ableben kein Anzeichen für ein Rezidiv aufgetreten.
Es konnte also in 54 Fällen (87%) der postoperative Verlauf verfolgt werden. Die kürzeste Zeitspanne zwischen Operation und letzter Nachuntersuchung lag bei 2, die längste bei 12 Jahren. In 4 Fällen trat ein Rezidiv auf, 50 Patienten blieben rezidivfrei.

Rezidivfreie Zeit in 50 Fällen:

Fälle	rezidivfreie Zeit	%
10	mindestens 2 Jahre	18,5 %
16	" " 3 "	29,6 %
5	" " 4 "	9,3 %
19	" " 5 "	35,1 %
50		92,5 %

Tab. 4

Da die Möglichkeit besteht, daß ein Rezidiv auch noch später als nach 2 Jahren auftritt, kann also nur in 40 Fällen (74%) mit Sicherheit von einer Heilung durch die Operation gesprochen werden.

c) Rezidivverdacht (2 Fälle), Rezidive (4 Fälle)

Bei einem Patienten war 4mal ein Basaliom kaltkaustisch entfernt worden. Das 3. Rezidiv wurde hier - nicht sicher im Gesunden - in toto exzidiert und der Defekt durch eine Schwenklappenplastik gedeckt. 11 Monate später trat an der gleichen Stelle eine Hautveränderung auf, die für ein Rezidiv gehalten und wiederum operativ entfernt wurde. Histologie: hyperkeratotischer Follikel mit zentraler Verhornung.
In einem Fall trat nach Exzision - nicht im Gesunden - und Freihautplastik 15 Monate später erneut eine Veränderung auf. Die histologische Untersuchung nach Probeexzision ergab ein Kelloid.

Rezidive

In 4 Fällen (7,5%) trat nach der Operation ein Rezidiv auf. Tabelle 5 gibt einen Überblick über Vorbehandlung, Größe und Wachstumsart des entfernten Tumors, über Operationsmethode, Heilung und die Zeit, nach der das Rezidiv auftrat.
In 3 Fällen - 1 Primärtumor, 2 Basaliomrezidive - waren relativ große Tumoren nicht, bzw. nicht sicher im Gesunden entfernt worden, die wegen ihres Wachstumstyps - styloidwachsendes-, sklerodermiformes Basaliom - zu den rezidivfreudigsten gehören. Es waren also alle Voraussetzungen gegeben, die

für das Auftreten eines Rezidivs verantwortlich gemacht werden.
Im 4. Fall war ein relativ kleines, solides Basaliom mit Sicherheit im Gesunden entfernt worden. In diesem Fall ist es fraglich, ob die 10 Monate nach der Operation aufgetretene Hautveränderung als echtes Rezidiv oder suczessive Neubildung zu bewerten ist.

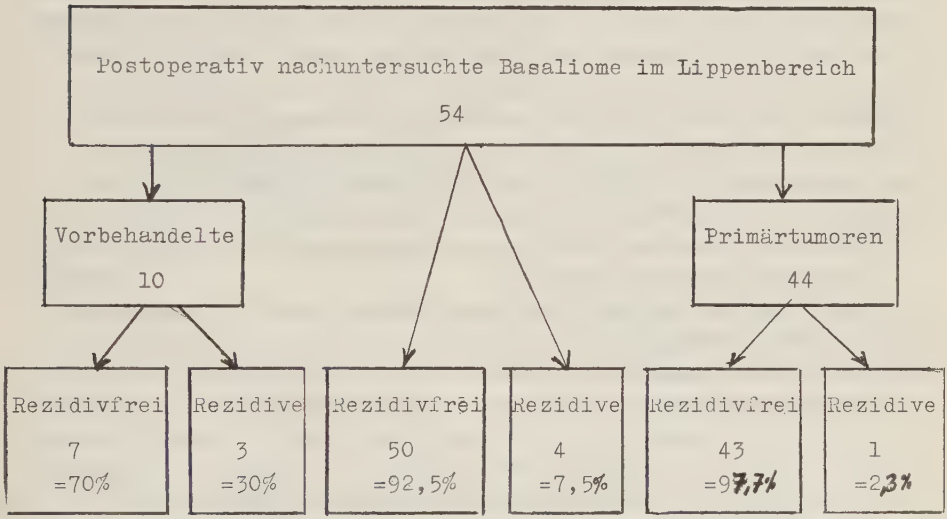
entfernter Tumor	Primär-tumor	1. Rezidiv	4.Rezidiv	6.Rezidiv
Vorbehandlung	---	Op	Op+Rö/ 2x KK+Rö/Rö	Op+Rö/2x Rö/3xKK
Grösse in cm	2,4x 2,2	0,8 x 0,6	3 x 0,6	1. 2,3 0 2. 1,5 0
Operations-methode	FH	DP	1.Op-VLP 2.Op-DP	1.Op-FH 2.Op-FH
im Gesunden entfernt	fraglich	ja	nein	nein
Heilung	ps	pp	1. ps 2. pp	1. ps 2. pp
Histologie	styloid-wachsendes	solides B	skleroder-miformes B	skleroder-miformes B
Rezidiv nach x Monaten	8	10	12	18

Tab. 5

d) Behandlungsergebnisse

Von 54 postoperativ nachuntersuchten Fällen blieben 50 rezidivfrei (92,5%), in 4 Fällen (7,5%) trat ein Rezidiv auf. Da die Mindestzeit der Rezidivfreiheit in 7 Fällen 2, in 3 Fällen 2,8 Jahre betrug, kann - 3 Jahre Symptomfreiheit = klinische Heilung vorausgesetzt - in 40 Fällen (74%) mit Sicherheit von einer Heilung durch die Operation gesprochen werden.
Von 4 rezidivierten Fällen waren 3 bereits mit einem Rezidiv zur Operation gekommen. In keinem Fall trat ein Rezidiv später als 18 Monate nach der Operation auf.
Betrachtet man die Behandlungsergebnisse bei den vorbehandelten Basaliomen und

den Primärtumoren getrennt, so zeigt sich, daß bei den vorbehandelten in 30% der Fälle ein Rezidiv auftrat, während die Rezidivquote der operierten Primärtumoren bei 2,3% liegt. Dieses Ergebnis spricht für die von Friederich vertretene Auffassung, daß die besten Heilungsergebnisse nur durch ein primär operatives Vorgehen zu erreichen sind.



e) Kasuistik

Fall 1. L.D., 20jährige Näherin (Krankenblattnummer 58 602).
Anamnese: Beginn der Hautveränderung vor 4 Monaten mit kleinem blauen Fleck, der bald aufbrach und nie abheilte. Befund: An der Oberlippe rechts befindet sich ein 0,5 x 0,3 cm großer, wenig unter dem Hautniveau gelegener, blau-roter Bezirk mit scharfer Begrenzung gegenüber dem Gesunden. Nebenbefund: Ichthyosis vulgaris. Therapie und Verlauf: Exzision der Hautveränderung in toto, atraumatische Naht nach Unterminierung der Wundränder. Komplikationsloser postoperativer Verlauf. Histologie: Kleinalveoläres Basaliom. Daneben umschriebene kelchförmige Follikelerweiterung mit überwiegend parakeratotischer Hornausfüllung, - vermutlich beginnendes Keratoakantom. Bei den Nachkontrollen ergab sich kein Anhalt für ein Rezidiv. Die Patientin ist seit 10 Jahren beschwerdefrei.

Fall 2. S.S., 51jährige Hausfrau (Krankenblattnummer 65 288).
Anamnese: Erste Hautveränderung an der Oberlippe vor etwa 20 Jahren aufgetreten. Vor 18 Jahren kaltkaustisch zerstört und nachbestrahlt. Rezidiv nach längerer Bestandsdauer vor 11 Jahren kaltkaustisch zerstört und in 22 Sitzungen nachbestrahlt. Vor 4 Jahren wurde eine Hautveränderung an der gleichen Stelle vom Hausarzt exzidiert (nicht in toto). Seit 1 1/2 Jahren erneutes Wachstum.
Befund: Die Oberlippe links ist Sitz eines in die Nasolabialfalte hineinreichenden, 3 mal 1,5 cm großen, unter dem Hautniveau gelegenen Bezirkes. Am cranialen Pol perlmuttergrauer Randsaum aus Einzelknötchen, caudal vernarbter Bezirk, zentral Schuppenkrusten. Therapie und Verlauf: Exzision der Veränderung mit Ausnahme eines kleinen Teiles am caudalen Pol. Deckung des Defektes mit einem Freihauttransplantat aus der Retroauriculargegend. Die Heilung wird durch eine oberflächliche Nekrose verzögert. Histologie: sklerodermiformes Basaliom, nach der einen Seite nicht im Gesunden entfernt.
3 Monate später wird der verbliebene Anteil in toto exzidiert, der Defekt durch eine Verschiebelappenplastik gedeckt.
Histologei: kein Basaliom, -kelloidiformes Narbengewebe, völlige Zerstörung des elastischen Grundgerüstes.
Die letzte Kontrolle ergab keinen Anhalt für ein Rezidiv. Die Patientin ist seit 3 Jahren beschwerdefrei.

Fall 3. N.E., 62jährige Hausfrau (Krankenblattnummer 56 096).
Anamnese: Vor 6 Jahren mit kleinem "Tiple" an der Oberlippe rechts begonnen. Seitdem langsam größer geworden. Befund: Die lateralen Anteile der rechten Oberlippe sind Sitz eines fingernagelgroßen, scharf begrenzten, leicht atrophischen, zum Teil krustös bedeckten Bezirkes, der an der Basis etwa 3 mm breit in das Lippenrot hineinreicht. Therapie und Verlauf: Totalexzision, atraumatische Naht. Komplikationsloser postoperativer Verlauf. Histologie: Undifferenziertes, in schmalen Zügen wachsendes Basaliom. Nicht im Gesunden entfernt. Die Nachuntersuchungen ergaben keinen krankhaften Befund. Die Patientin ist seit 10 Jahren beschwerdefrei.

Fall 4. M.W., 63jähriger Holzsortierer (Krankenblattnummer 64 415).
Anamnese: Die Hautveränderung besteht seit etwa 6 Monaten, hat häufig geblutet und sich ständig vergrößert. Befund: Die linke Oberlippe ist Sitz eines in die Nasolabialfalte hineinreichenden 5-Markstück-großen, das Hautniveau überragenden Knotens. Therapie und Verlauf: Exzision in toto, Defektdeckung durch ein Freihauttransplantat aus der Retroaurikulargegend. Komplikationsloser

postoperativer Verlauf. Histologie: Kleinalveoläres knotiges Basaliom, nicht im Gesunden entfernt.
15 Monate später klagt der Patient über seit 4 Monaten bestehenden starken Juckreiz im Bereich der Narbe. Befund: Am cranialen Rand der sonst reizlosen Narbe befindet sich eine stecknadelkopf-große Erhebung mit glänzender Oberfläche. Die feingewebliche Untersuchung nach Exzision ergibt kelloidiformes Narbengewebe. Bei einer Nachuntersuchung nach 2 Jahren zeigt sich wiederum ein Kelloid.

7. Die operierten Spinaliome

a) Vorbehandelte Fälle, Rezidive, Metastasen

Von 93 wegen eines Lippenspinalioms operierten Patienten waren bereits 14 wegen einer Hautveränderung der gleichen Lokalisation vorher auswärts behandelt worden.
In einem Fall war 4 Wochen vor der Einweisung in die Klinik eine Probeexzision durchgeführt, in einem anderen ein "Fibrom" entfernt worden. Bei dem 3. Patienten hatte der Hausarzt vor 2 Wochen Krusten von der Unterlippe gelöst und mit Salben behandelt. Daraufhin hatte ein sehr schnelles Wachstum des Unterlippentumors eingesetzt. Während diese 3 Fälle noch als anbehandelte bzw. unzureichend behandelte Primärtumoren zu betrachten sind, handelt es sich bei den anderen 11 bereits um ein Rezidiv. Nach Angaben der Patienten, teilweise ergänzt durch Berichte der einweisenden Ärzte, waren in den einzelnen Fällen folgende Behandlungen vorausgegangen:

Zahl der Vorbehandlung	Methode	Fälle
1	Op	2
1	Rö	4
1	Sch	1
1	KK + Rö	1
2	Op	1
2	Rö	2
		11

Die vor der Einweisung in die Klinik mit Salben oder Pudern vom Hausarzt oder dem Patienten selbst behandelten Fälle wurden nicht zu den vorbehandelten gerechnet.

Nur in einem (Fall 6) der 93 Fälle wurde bei Behandlungsbeginn ein metastasenverdächtiger Lymphknoten festgestellt. Demnach waren fast alle Patienten im Stadium I der Erkrankung - Tumor ohne klinisch erkennbare Metastasen - in Behandlung gekommen.

b) Nachuntersuchungen, rezidivfreie Fälle

Alle Patienten, deren Nachuntersuchung länger als 6 Monate zurück lag, wurden angeschrieben und bestellt. Die Nachuntersuchungen wurden im Juni 1968 durchgeführt. Bei den Patienten, die zur Kontrolle nicht nach Tübingen kommen konnten, wurde die letzte Nachuntersuchung vom Hausarzt durchgeführt und das Ergebnis der Klinik mitgeteilt.
4 Patienten, die nie zu einer Kontrolle erschienen waren, konnten nicht mehr ausfindig gemacht werden. 18 Patienten waren inzwischen verstorben. Von diesen waren 3 nie nachuntersucht worden. In 13 Fällen war bis zum Ableben kein Anzeichen für ein Rezidiv aufgetreten. Es konnte also in 86 Fällen der postoperative Verlauf verfolgt werden. Die kürzeste Zeitspanne zwischen Operation und letzter Nachuntersuchung lag bei 6 Monaten, die längste bei 11 Jahren. In 3 Fällen (3,5%) trat ein Rezidiv auf, 83 Fälle blieben rezidivfrei.

Rezidivfreie Zeit in 83 Fällen.

Fälle	rezidivfreie Zeit	%
3	mindestens 0,5 Jahre	3,5 %
2	" " 1 "	2,3 %
1	" " 1,5 "	1,2 %
9	" " 2 "	10,5 %
8	" " 2,5 "	9,3 %
23	" " 3 "	26,7 %
37	" " 5 "	43,0 %
83		96,5 %

Tab. 6

Nur in den 60 Fällen (69,7%), die bei einer Nachuntersuchungszeit von mindestens 3 Jahren rezidivfrei geblieben sind, kann mit Sicherheit eine Heilung durch die Operation angenommen werden.

c) Successive Neubildungen, Rezidivverdacht, Rezidive, Metastasen

Successive Neubildungen (2 Fälle)

1.) Bei einem Patienten war ein erbsgroßes Spinaliom in Unterlippenmitte durch Keilexzision weit im Gesunden entfernt worden. 4 Jahre später trat neben der Narbe eine Hautveränderung auf, die wiederum durch eine Keilexzision entfernt wurde. Histologie: beginnendes Spinaliom.

2.) Bei einer 79jährigen Patientin war ein in das Lippenrot der Oberlippe hineinreichendes Spinaliom (Broders Grad III) durch Keilexzision im Gesunden entfernt worden. 2 Jahre später wurde ein im cranialen Teil der Narbe gelegener, 1,1 x 0,9 cm großer Tumor im Gesunden exzidiert und der Defekt durch ein Freihauttransplantat gedeckt. Histologie: Basaliom.

Rezidivverdacht (2 Fälle)

1.) An der Unterlippe war ein 1,5 x 1,2 cm großes Spinaliom (Broders Grad I-II) durch eine bis zum Kinn hinabreichende Keilexzision entfernt worden. 20 Monate später traten beidseits der Narbe reiskorngroße Veränderungen auf. Die feingewebliche Untersuchung nach Exzision ergab eine Praecancerose.

2.) Bei einem Patienten war in Unterlippenmitte ein Rezidiv nach Röntgenbestrahlung durch eine Keilexzision im Gesunden entfernt worden. Fast 5 Jahre später wurde der Patient wegen Rezidivverdacht in der Chirurgischen Universitätsklinik behandelt. Die ganze Unterlippe bis zur Kinnspitze wurde mit sämtlichen Schichten ausgeschnitten. Der Defekt wurde durch 2 seitlich angelegte Verschiebelappen gedeckt, das Lippenrot aus der Mundschleimhaut gebildet. Das kosmetische Ergebnis war sehr gut. Histologie: papilläre Proliferation der Epidermis mit oberflächlich breiter, zum Teil parakeratotischer Verhornung. Es kann keine maligne Entartung festgestellt werden.

Rezidive (3 Fälle), Metastasen (1 Fall)

In 3 Fällen (2,5 und 6 Monate nach der Operation) trat ein Rezidiv auf.

1.) Bei einem Patienten war ein Spinaliom-Rezidiv durch Keilexzision im Gesunden entfernt worden. 5 Monate später zeigte sich am cranialen Pol der Narbe ein erbsgroßes Infiltrat mit oberflächlicher Ulceration. Die feingewebliche Untersuchung nach Keilexzision im Gesunden ergab wiederum ein Spinaliom. Die letzte Kontrolluntersuchung, 5,5 Jahre nach der Operation, ergab keinen Anhalt für ein Rezidiv.

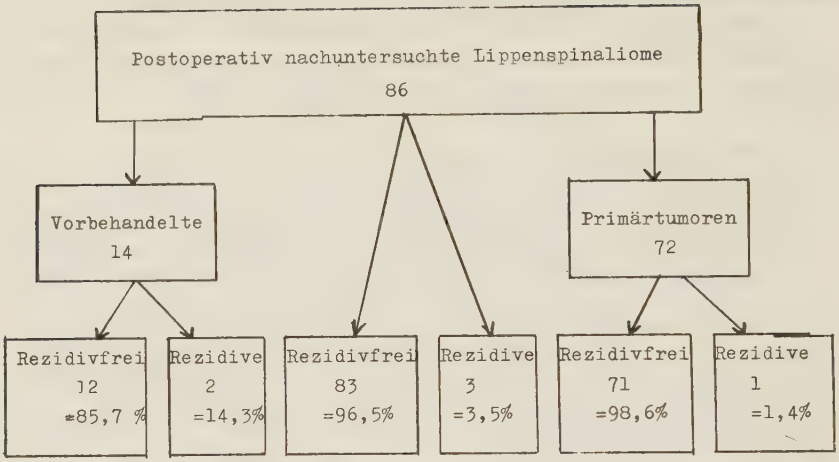
2.) Bei einer 78jährigen Patientin wurde ein 1,5 cm großer, in das Lippenrot der Oberlippe hineinreichender Tumor durch Keilexzision im Gesunden entfernt, der Defekt durch eine Verschiebelappenplastik gedeckt. Die Heilung erfolgte per primam intentionem. Histologie: Spinaliom Broders Grad II - III.
Als die Patientin 8 Monate später wegen eines Rezidivs in klinische Behandlung kam, bestand nach ihren Angaben bereits seit 2 Monaten eine schmerzhafte Schwellung im Operationsgebiet. Beidseits der Narbe befand sich ein kirschkerngroßes, blaurotes Infiltrat. Nach Supracillininjektion und Lokalbehandlung mit Corticoid- und Lasonil-Salbe trat zunächst eine Besserung, dann eine Verschlechterung im Befinden der Patientin ein. Ergebnis der feingeweblichen Untersuchung nach Probeexzision: geringfügig verhornendes Plattenepithelkarzinom mit hochgradig formaler Atypie. Die Epidermis zeigt Veränderungen im Sinne einer Praecancerose, Cancerisierung der Basalschicht.
Da der schlechte Allgemeinzustand der Patientin eine Operation nicht zuließ, wurde sie zur Weiterbehandlung in das Strahleninstitut verlegt und kam einige Monate später ad exitum. Genaue Angaben über die Todesursache konnten nicht eruiert werden.

3.) Bei einem 75jährigem Patienten hatte nach Bestrahlung mit 6900 r Dermopan ein Wachstum des Tumors eingesetzt. Etwa 5 Monate nach der Bestrahlung erfolgte die Aufnahme in klinische Behandlung. Befund: Die Mitte der Unterlippe ist Sitz einer erbsgroßen, schmutzig-braunen Kruste, die nach dorsal in ein kleines, 2 mm tiefes ulcus übergeht. Nach der Tiefe ist ein derbes Infiltrat zu tasten. Regionäre Lymphknoten sind nicht tastbar. Nebenbefund: Diabetes mellitus, Bz 256 mg%. Therapie und Verlauf: Nach Keilexzision und schichtweisem Aufbau der Unterlippe Heilung per primam intentionem. Histologie: diffus infiltrierendes, verhornendes Plattenepithel-Karzinom. Bei der Entlassung befindet sich in der Mitte der Narbe noch ein erbsgroßes Restulcus, das als Folge der vorausgegangenen Bestrahlung angesehen wird. Diese Veränderung hat sich nach Angabe des Patienten seit der Entlassung laufend vergrößert. 2 Monate später wird der Patient erneut zur klinischen Behandlung aufgenommen. In der Mitte der Unterlippe befindet sich eine daumennagelgroße borkige Auflagerung mit steil aufgeworfenen Rändern. Eine Vergrößerung der regionären Lymphknoten ist nicht festzustellen. In der rechten Axille ist ein haselnußgroßer verschieblicher Lymphknoten zu tasten. Die feingewebliche Untersuchung nach Exzision dieses Lymphknotens ergibt ein diffus infiltrierendes, verhornendes Plattenepithelkarzinom Broders Grad II. Der Patient wird zur Weiterbehandlung in die Chirurgische Universitätsklinik verlegt. Dort wird der Unterlippentumor durch eine Keilexzisiion im Gesunden entfernt und der Defekt durch eine Dieffenbachplastik geschlossen. Nach Ausräumung der submentalen Lymphknoten ergibt die

feingewebliche Untersuchung derselben keinen Anhalt für Karzinom-Metastasen. Die beiden Submentalfelder werden mit je 1400 r Tiefentherapie, das Operationsgebiet unterhalb der Lippe wird mit Betastrahlen bis zu einer Gesamtdosis von 2700 r bestrahlt. 3 Monate später kommt der Patient ad exitum. Genaue Angaben über die Todesursache konnten nicht eruiert werden.

d) Behandlungsergebnisse

Von 93 chirurgisch behandelten Lippenspinaliomen konnte in 86 Fällen der postoperative Verlauf über verschieden lange Zeit (6 Monate bis 11 Jahre) verfolgt werden. Bei den Kontrollen wurde in 3 Fällen (3,5%) ein Rezidiv festgestellt, 83 Fälle (96,5%) blieben rezidivfrei. Nur in 60 Fällen, bei denen die Mindestzeit der Rezidivfreiheit 3 Jahre betrug, kann mit Sicherheit eine Heilung durch die Operation angenommen werden. Bei den rezidivierten Fällen handelte es sich um einen Primärtumor der Oberlippe und 2 vorbehandelte Spinaliome (Rezidive) in der Mitte der Unterlippe. Die Rezidive traten 2, 5 und 6 Monate nach der Operation auf. In einem Fall (Unterlippen-Spinaliom) wurde ein verhornendes Plattenepithelkarzinom Broders Grad II (Metastase?) im axillären Lymphknoten gefunden. Ein Patient wurde durch eine weitere Operation geheilt. Die beiden anderen (77 und 79 Jahre alt) kamen wenige Monate nach Behandlung des Rezidivs ad exitum.
Betrachtet man die Behandlungsergebnisse der vorbehandelten Fälle und der Primärtumoren getrennt, so zeigt sich, daß bei den vorbehandelten in 14,3% der Fälle ein Rezidiv auftrat, während die Rezidivquote der operierten Primärtumoren bei 1,4% liegt.



e) Kasuistik

Fall 1. W.J., 76jähriger Landwirt (Krankenblattnummer 51 725).
Anamnese: Vor 3 Monaten Beginn mit einer Abschürfung der Unterlippe, die nicht abheilte. Befund: In der Mitte der Unterlippe befindet sich ein kleinfingernagelgroßer, scharf begrenzter Bezirk mit granulierter Oberfläche. Therapie und Verlauf: Keilexzision aus der Unterlippe, komplikationsloser postoperativer Verlauf. Histologie: Spinaliom Broders Grad I, weit im Gesunden entfernt. Die Kontrollen ergaben keinen Anhalt für ein Rezidiv. Die letzte Nachuntersuchung erfolgte 11 Jahre nach der Operation.

Fall 2. Sch. J., 66jähriger Maurer (Krankenblattnummer 51 739).
Anamnese: Die Veränderung an der Unterlippe besteht seit 3 Jahren. Der Patient ist seit 16 Jahren Pfeifenraucher. Befund: Die Mitte der Unterlippe ist Sitz einer auf das Lippenrot begrenzten, kleinfingernagelgroßen weißlichen Veränderung mit zentraler Vertiefung. Therapie und Verlauf: Komplikationsloser postoperativer Verlauf nach Keilexzision aus der Unterlippe. Entlassung am 9. Tag nach der Aufnahme. Histologie: Spinaliom Broders Grad I. Bei den Kontrollen fand

sich kein Anhalt für ein Rezidiv. Die letzte Nachuntersuchung erfolgte 11 Jahre nach der Operation.

Fall 3. Sch. A., 71jähriger Landwirt (Krankenblattnummer 58 415).
Anamnese: Vor 9 Monaten Beginn einer sich rasch vergrößernden Veränderung an der Unterlippe. Der Patient suchte nach einer Bestandsdauer von 3 Monaten erstmals den Arzt auf. Da nach 20 Röntgenbestrahlungen keine Rückbildung des Tumors erfolgte, wurde er an die Klinik überwiesen. Befund: Die linke Seite der Unterlippe ist Sitz eines 2,5 x 1,5 cm großen, zentral zerfallenen, zerklüfteten Gebildes. Regionäre Lymphknoten sind nicht tastbar. Therapie und Verlauf: Entfernung des Tumors durch Keilexzision, die innen bis zur Umschlagfalte reicht, Block-V-Plastik. Komplikationsloser postoperativer Verlauf. Die Entlassung erfolgt am 15. Tag nach der Aufnahme. Das funktionelle und kosmetische Ergebnis ist sehr gut. Histologie: Diffus infiltrierendes, unterminierend wachsendes,verhornendes Plattenepithelkarzinom Broders Grad II. Vermutlich im Gesunden exzidiert. Die Kontrollen ergaben keinen Anhalt für ein Rezidiv. Die letzte Nachuntersuchung erfolgte 5,1 Jahre nach der Operation.

Sonderfälle:

Fall 4. M.R., 32jähriger Gipsermeister (Krankenblattnummer 65 085).
Anamnese: Vor 10 Jahren traten zum ersten Mal Bläschen an der ganzen Unterlippe auf, die gleichzeitig anschwoll. Diese Veränderung wiederholte und verstärkte sich besonders bei Sonneneinwirkung und besserte sich während einer 2jährigen Medikation mit Resorcin-Tabletten. Vor 2 Jahren wurde eine kleine Warze an der Unterlippe kaltkaustisch entfernt und nachbestrahlt (10 bis 12 Einzeldosen). Ein Jahr später wurde eine kleine "Überhäutung" auf der rechten Seite der Unterlippe ebenfalls fraktioniert (10 bis 12 mal) bestrahlt. Die jetzt vorliegende Veränderung begann vor 6 Monaten mit einem "Häutchen", das sich vor einem Monat verhärtete. Befund: 1. Die Mitte der Unterlippe ist Sitz eines bohnengroßen, unter dem Hautniveau gelegenen Ulcus.
2. auf der rechten Seite der Unterlippe befindet sich ein erbsgroßer Schleimhautdefekt. Regionäre Lymphknoten sind nicht tastbar.
3. Am linken Kieferwinkel befindet sich eine Wallnußgroße Schwellung mit einem erbsgroßen ulcus, das eine eitrige Flüssigkeit sezerniert. Nach Angabe des Patienten handelt es sich dabei um eine Osteomyelitis nach Zahnextraktion, wegen der er auswärts in Behandlung steht. Therapie und Verlauf: Beide Veränderungen an der Unterlippe werden durch eine längsovale Keilexzision entfernt, der Defekt durch eine Dehnungsplastik geschlossen. Komplikations-

loser postoperativer Verlauf. Histologie: 1. Verhornendes Plattenepithelkarzinom Broders Grad I - II. 2. Karzinomatöser Bezirk I - II. Beide Exzisionen erfolgten im Gesunden. Eine Kontrolluntersuchung nach einem Jahr ergibt keinen Anhalt für ein Rezidiv. Die noch immer bestehende Schwellung am linken Kieferwinkel wird jetzt als Tumor diagnostiziert. Die Möglichkeit, daß es sich dabei um eine Metastase des exzidierten Lippenkarzinoms handelt, kann nicht ausgeschlossen werden. 3 Wochen später wird in der Universitäts-Hals-, Nasen-, Ohrenklinik eine neck-dissection durchgeführt. Histologie: Verhornendes Plattenepithelkarzinom. Anschließende Röntgenbestrahlung ist vorgesehen. 5 Monate nach der neck-dissection kommt der Patient ad exitum. Todesursache: Lymphdrüsenkarzinom.

Fall 5. Sch. J., 53jähriger Polizeimeister (Krankenblattnummer 62 359). Anamnese: Vor 3 Monaten war während einer Grippe die ganze Unterlippe durch das Aufbrechen von Fieberbläschen aufgerissen. Die Lippe heilte bis auf eine kleine Stelle ab, die sich in letzter Zeit vergrößerte. Der Patient ist Pfeifenraucher. Befund: Die rechte Seite der Unterlippe ist Sitz eines 2,2 x 1,8 cm großen, mit Krusten bedeckten Gebildes. In der Tiefe ist ein Infiltrat zu tasten. Regionäre Lymphknoten sind nicht tastbar. Therapie und Verlauf: Die Veränderung wird durch eine große Keilexzision, die 1/3 der Lippenbreite umfaßt, entfernt, der Defekt durch eine Dieffenbachplastik geschlossen. Komplikationsloser postoperativer Verlauf. Der Patient wird am 7. Tag nach der Aufnahme aus der klinischen Behandlung entlassen. Histologie: Plattenepithelkarzinom Broders Grad II, im Gesunden entfernt. Die letzte Nachuntersuchung, 2,7 Jahre nach der Operation, ergibt keinen Anhalt für ein Rezidiv. 2 Monate nach der letzten Kontrolle wird dem Patienten in der Chirurgischen Universitätsklinik ein hühnereigroßer, über dem rechten Unterkieferast liegender, vom Knochen nicht abgrenzbarercystischer Tumor mit 1 - 2 mm dicker Wand entfernt. Eine Bestrahlungsserie mit schnellen Elektronen des Betatron schließt sich an. Histologie: Geringfügig verhornendes Plattenepithelkarzinom, infiltrierend und destruierend in Muskelatur und Knochen übergehend. 12 Monate später kommt der Patient ad exitum. Angaben über die Todesursache konnten nicht eruiert werden.

Fall 6. Sch. G., 70jähriger Rentner (Krankenblattnummer 62 959). Anamnese: Vor 18 Jahren entstand bei der Anfertigung einer Zahnprothese eine Schrunde an der Unterlippe, die nie richtig abheilte, immer wieder aufplatzte und blutete. Vor 4 Jahren setzte eine Größenzunahme dieser Veränderung ein. Die jetzige Größe besteht seit 3 Monaten. Der Patient war schon vor einem Jahr

zur Operation bestellt worden, aber nicht erschienen. Befund: Die Mitte der Unterlippe ist Sitz einer 2 x 1,5 cm großen, derben gelblichen Hyperkeratose, an derem Rand sich Rhagaden befinden. Rechts submandibulär ist ein linsengroßer, indolenter Lymphknoten tastbar. Therapie und Verlauf: Die Veränderung wird durch eine Keilexzision, die etwa 1/3 der Lippenbreite umfaßt, etnfernt, der Defekt durch eine Verschiebeplastik geschlossen. Komplikationsloser postoperativer Verlauf. Der Patient wird am 11. Tag nach der Aufnahme aus der klinischen Behandlung entlassen. Histologie: Ulceriertes, nacktpapilläres Spinaliom mit erheblicher Stromareaktion, welche sich unterhalb der Erosion bis weit in das Bindegewebe und die Muskulatur fortsetzt. Der Tumor wurde weit im Gesunden entfernt. Eine Kontrolle nach 3 Monaten ergibt keinen Anhalt für ein Rezidiv. Wegen einer krebsverdächtigen Veränderung der Schleimhaut der rechten Wange wird der Patient in die Universitäts-Zahnklinik überwiesen. Dort wird 14 Tage später eine Probeexzision durchgeführt. Die feingewebliche Untersuchung ergibt ein Plattenepithelkarzinom Broders Grad III - IV. Da nach Ansicht der Zahnklinik und der Chirurgischen Universitätsklinik eine Operation in diesem Fall nicht möglich ist, wird der Patient zur Behandlung in das Strahleninstitut überwiesen. Während einer Bestrahlungsserie mit schnellen Elektronen des Betatron, die trotz Auftretens einer kleinen Tumorperforation fortgesetzt wird, kommt es zu einer deutlichen Verkleinerung des Tumors und zum Nachlassen der Schmerzen. Der Patient kommt 6 Monate später ad exitum.

C Operation und Nachbestrahlung

1. Behandlungsjahr, Größe und Malignitätsgrad der nachbestrahlten Lippenkarzinome (Versuch der Indikationsbegründung)

Früher wurden an der Universitäts-Hautklinik Tübingen alle operablen Lippenkarzinome in toto - möglichst im Gesunden exzidiert und mit 6- bis 8000 r Chaoul nachbestrahlt (vgl. Dissertation Härm, Dissertation Metzger). Mit den Jahren 1956/57 trat eine Wende zur fast ausschließlich chirurgischen Therapie ein.

Das Auftreten von Röntgenfolgezuständen, die aus Statistiken und eigenen Erfahrungen gewonnene Erkenntnis, daß die Heilungsergebnisse bei rein chirurgisch behandelten Fällen auch nicht schlechter sind als bei nachbestrahlten, und nicht zuletzt die von vielen Autoren vertretene Meinung, daß bei einem mit Sicherheit im Gesunden exzidierten Tumor eine Nachbestrahlung zweck-

los ist, werden zur Aufgabe der routinemäßigen Nachbestrahlung geführt haben.

Im Verlauf von 10 Jahren wurden 181 Lippenkarzinome chirurgisch behandelt. Nur in 26 Fällen (14,4%) wurde nachbestrahlt.

Behandlungsjahr	Fälle
1.9.-31.12.1956	4
1957	11
1958	6
1959	4
1960	1
1961- 31.8.1966	-
	26

Tab. 1

Aus Tabelle 1, die die Verteilung der nachbestrahlten Fälle auf die Behandlungsjahre angibt, geht klar hervor, daß von 1957 an immer seltener, und ab 1960 überhaupt nicht mehr nachbestrahlt wurde.
Es wurde versucht, eine Begründung für die Indikationsstellung zur Nachbestrahlung in diesen 26 Fällen zu finden. Nur in 2 Fällen ging sie aus den Aufzeichnungen in der Krankengeschichte klar hervor.

Fall 1: I.J., 42jähriger technischer Angestellter (Krankenblattnummer 54805). Ein seit einem Jahr bestehendes, linsengroßes, flach erhabenes Infiltrat mit wallartigen Rändern und zentraler Kruste war von der linken Seite der Unterlippe in toto exzidiert worden. Histologie: Mit parakeratotischen Schichtkugeln verhornendes Plattenepithelkarzinom, welches in seinen zapfigen Ausläufern von einer gemischtzelligen Stromareaktion umgeben wird. Obwohl im Gesunden exzidiert, ist Nachbestrahlung angezeigt. Im 2. Fall (Kasuistik Fall 4) zwang die Methode der Tumorentfernung - Abtragung mit der Glühschlinge - zur Nachbestrahlung.

Größe der nachbestrahlten Lippenkarzinome

Grösster Durchmesser	Fälle	%
0 - 0,5 cm	3	11,5%
0,6 - 1 "	11	42,3%
1,1 - 1,5 "	4	15,4%
1,6 - 2 "	5	19,3%
2,1 - 2,5 "	3	11,5%
	26	100 %

Tab. 2

Bei den nachbestrahlten Lippenkarzinomen lag der prozentuale Anteil der Tumoren zwischen 1,6 und 2,5 cm höher als bei allen behandelten Tumoren zusammen. Man könnte daraus schließen, daß in diesen Fällen durch die Größenausdehnung des Tumors nicht die Möglichkeit gegeben war, im Gesunden zu exzidieren und deshalb nachbestrahlt wurde. Andererseits wurden Tumoren der gleichen Größenordnung und sogar größere chirurgisch entfernt und nicht nachbestrahlt. Wenn auch in 17 Fällen (65,4%) der histologische Befundbericht keine Angaben darüber enthielt, ob der Tumor im Gesunden entfernt worden war oder nicht, so ist bei dem hier geübten radikal-chirurgischen Vorgehen doch nicht anzunehmen, daß in allen 17 Fällen nicht im Gesunden exzidiert wurde. In 4 Fällen war der Tumor mit Sicherheit im Gesunden entfernt worden, und es wurde trotzdem nachbestrahlt.

Malignitätsgrad der nachbestrahlten Lippenkarzinome

Es handelte sich um 3 Basaliome (knotiges Basaliom, gemischtes Epitheliom, Basalzellenkarzinom) und 23 Spinaliome. Bei diesen wäre eine Nachbestrahlung um so eher angezeigt, je höher der Grad ihrer Entdifferenzierung und damit ihre Metastasierungsneigung.

Malignitätsgrad nach Broders	Zahl der Spinaliome
I	15
I - II	2
II	1
keine Angaben	5
	23

Tab. 3

Der in 18 Fällen angegebene Entdifferenzierungsgrad der nachbestrahlten Spinaliome kann nicht als zwingender Grund für die Indikation zur Nachbestrahlung angesehen werden.
Es ist anzunehmen, daß es sich in den meisten Fällen um die früher geübte, routinemäßige Nachbestrahlung im Sinne der "postoperativen prophylaktischen Karzinombehandlung" handelte.

2. Verteilung der Lippenkarzinome auf Geschlecht, Lokalisation und histologischen Typ

Bei 26 Patienten (2 Frauen, 24 Männer) wurde ein Lippenkarzinom operativ entfernt und nachbestrahlt. 23 mal war die Unterlippe, 3 mal die Oberlippe Sitz der Erkrankung. An der Oberlippe wurden 2 Spinaliome und ein Basaliom, an der Unterlippe 21 Spinaliome, ein Basalzellenkarzinom und ein gemischtes Epitheliom diagnostiziert. Die beiden letzten sind (in Klammern) in Tabelle 4 den basaliomen zugeordnet.

Lok.	M		F		zus
	S	B	S	B	
OL	2	1	-	-	3
Ul	20	(1)	1	(1)	23
	22	2	1	1	26

Tab. 4

3. Patienten mit Primärtumor, Rezidiv, Metastasenverdacht

25 der Patienten kamen mit einem Primärtumor in klinische Behandlung. In einem Fall war vor 10 Monaten ein Unterlippenspinaliom mit 2500 r Dermopan Stufe II bestrahlt worden. Jetzt kam der Patient mit einem seit etwa 6 Wochen bestehenden Rezidiv.
Bei 13 Patienten waren regionäre Lymphknoten zu tasten. In 2 Fällen wurden submandibuläre, metastasenverdächtige Lymphknoten exzidiert. Die feingewebliche Untersuchung ergab in beiden Fällen keinen Anhalt für eine karzinomatöse Veränderung in den Lymphknoten.

4. Operationsmethoden, Exzision im Gesunden, Heilung

Die Keilexzision mit nachfolgendem schichtweisen Aufbau der Lippe wurde 21 mal an der Unterlippe, 1 mal an der Oberlippe durchgeführt. An der Unterlippe wurde sie 1 mal mit einer Vermilionektomie kombiniert. In einem Fall wurde durch Keilexzision 1/3 der Unterlippe entfernt, der Defekt durch einen Rotationslappen von der Wange her geschlossen, der zugleich als Lippenersatz diente. Das Lippenrot wurde aus der Mundschleimhaut gebildet (Vermilionektomie). Der Defektverschluß nach Exzision des Tumors erfolgte einmal an der Oberlippe und 1 mal an der Unterlippe durch eine Dehnungsplastik. Ein zwischen Mundwinkel und Nasolabialfalte gelegenes, 2,5 mal 2 cm großes, stark zerklüftetes Basaliom wurde mit der Glühschlinge abgetragen.

Operationsmethode	OL		UL		zus.
	M	F	M	F	
Keilexzision	1	-	18	2	21
K+Vermilionektomie	-	-	1	-	1
Rotationslappen+ V	-	-	1	-	1
Dehnungsplastik	1	-	1	-	2
Schlingenentfernung	1	-	-	-	1
	3	-	21	2	26

Tab. 5

Exzision im Gesunden

Der Tumor war in 4 Fällen im Gesunden, in 3 Fällen nicht sicher im Gesunden und in 2 Fällen nicht im Gesunden exzidiert worden. 17 histologische Befundberichte enthielten keine Angaben darüber, ob der Tumor im Gesunden entfernt worden war oder nicht.

Exzision im Gesunden	S		B		zus.
	M	F	M.	F	
ja	4	-	-	-	4
fraglich	3	-	-	-	3
nein	1	-	1	-	2
keine Angaben	14	1	1	1	17
					26

Tab. 6

Heilung

In 23 Fällen erfolgte die Heilung der Operationswunde per primam intentionem. In einem Fall wurde sie durch eine Nahtdeheszenz, in einem anderen durch die sehr starke erosive Reaktion nach der Bestrahlung verzögert. Der Defekt, der nach der Entfernung eines Oberlippenbasalioms mit der Schlinge entstanden war, ließ keine primäre Heilung erwarten.

5. Nachbestrahlung

Mit der Nachbestrahlung wurde in 17 (65,4%) Fällen zwischen dem 6. und 9. Tag nach der Operation begonnen (Tabelle 7).

Tag nach der Operation	1.	2.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	12.	13.	17.	zus
Zahl der Fälle	1	1	2	2	5	4	4	4	1	1	1	26

Tab. 7

Es wurde in allen Fällen fraktioniert bestrahlt, beginnend mit einer Tagesdosis von 500, in einem Fall mit 1000 r. Tabelle 8 gibt einen Überblick über die in den einzelnen Fällen erreichte Gesamtdosis. Sie lag in 12 Fällen zwischen 5000 und 5800 r, in je 6 Fällen zwischen 4000 und 4800 bzw. 6000 und 6500 r. Bei 7 Patienten wurde die Bestrahlung nach Entlassung aus klinischer Behandlung ambulant fortgesetzt. Ein Patient, bei dem die Bestrahlung bis 6000 r vorgesehen war, erschien nach einer Gesamtdosis von 4300 r nicht zur Weiterbehandlung. In 2 Fällen wurde die Bestrahlung nach 3000 bzw. 4000 r wegen der zu starken erosiven Reaktion abgebrochen. Von allen übrigen Patienten wurde die Bestrahlung relativ gut vertragen.

Fälle	Gesamtdosis in den einzelnen Fällen (r)						Fälle zus.
je 1	3000	4000 4300 4400 4700	5100 5600 5700	6100 6300 6500	7000		12
je 2		4800	5000 5200 5400				8
je 3			5800	6000			6
zus.	1	6	12	6	1		26

Tab. 8

6. Nachuntersuchungen, rezidivfreie Fälle

Alle Patienten, deren letzte Kontrolle länger als 6 Monate zurücklag, wurden angeschrieben und bestellt. Die Nachuntersuchungen wurden im Juni 1968 durchgeführt. In einigen Fällen lag das Ergebnis der letzten Kontrolle durch den Hausarzt vor. 3 Patienten konnten nicht mehr ausfindig gemacht werden. 2 von diesen waren nur 1 mal (3 und 5 Monate nach der Operation), einer nie nachuntersucht worden. Bei 6 inzwischen verstorbenen Patienten war bis zum Ableben kein Rezidiv aufgetreten. Die Fälle (3), bei denen die Zeitspanne zwischen Behandlung und letzter Nachuntersuchung zu kurz war, um eine Aussage über den Behandlungserfolg zuzulassen, wurden nicht zu den nachuntersuchten gerechnet. In 22 Fällen konnte der posttherapeutische Verlauf über längere Zeit (3,5 bis 11,6 Jahre) verfolgt werden. Bei einem Patienten trat ein Rezidiv auf, 21 blieben rezidivfrei.

Fälle	rezidivfreie Zeit	%
2	mindestens 3,5 Jahre	9,1%
4	" 5,2 "	18,2%
15	" 8 "	68,2%
21		95,5%

Tab. 9

3 Patienten wurden zu einem späteren Zeitpunkt noch einmal operiert (1 mal Rezidivverdacht, 2 mal Röntgenfolgezustand). In diesen Fällen wurde die in Tabelle 9 angegebene Mindestzeit der Rezidivfreiheit vom letzten Operationstermin an gerechnet.

7. Suczessive Neubildung, Röntgenfolgezustand, Rezidivverdacht, Rezidiv

Suczessive Neubildung

Bei einem Patienten bildete sich nach 8 rezidivfreien Jahren ein Spinaliom neben der alten Unterlippennarbe. Es wurde durch eine ovaläre Exzision im Gesunden entfernt. Eine Kontrolle nach 3 Jahren ergab keinen Anhalt für ein Rezidiv.

Röntgenfolgezustand

In 3 Fällen trat, - 16, 18 und 24 Monate nach der Behandlung, ein Röntgenfolgezustand (Röntgen-Kombinationsulcus) an der Unterlippe auf. Alle 3 Fälle wurden durch chirurgische Entfernung und plastische Deckung geheilt. Bei einem 4. Patienten zeigte sich ein Röntgenfolgezustand in Form einer narbigen Atrophie mit De- und Hyperpigmentierungen.

Rezidivverdacht

Ein Basalzell-Karzinom in Unterlippenmitte war durch Keilexzision entfernt, der Defekt durch eine Block-V-Plastik geschlossen worden. Nachbestrahlt wurde mit 5200 r Chaoul. 19 Monate später wurde der Patient erneut in klinische Behandlung aufgenommen. Anamnese: Vor 5 Wochen kleine Verletzung der Unterlippennarbe durch Holzsplitter. Keine Heilung, sondern Geschwürsbildung und Vergrößerung des Defektes. Befund: Auf der Schleimhautseite in der Mitte der Unterlippe befindet sich ein 0,5 mal 0,4 cm großes, oberflächliches Ulcus.

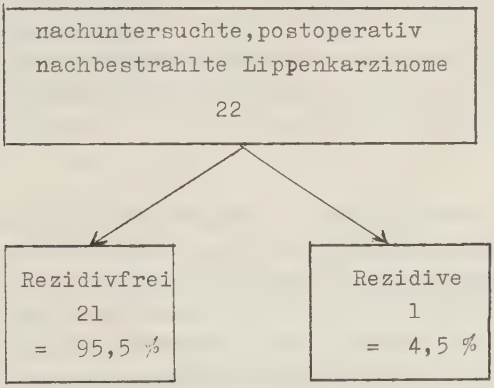
Therapie und Verlauf: Die Veränderung wird einschließlich der alten Narbe durch eine Keilexzision entfernt, der Defekt durch eine Dieffenbachplastik geschlossen. Histologie: Praecancerose. Die letzte Kontrolle, 6,2 Jahre nach der Operation, ergab keinen Anhalt für ein Rezidiv.

Rezidiv

In einem Fall trat 6 Monate nach der Behandlung (Exzision eines 2,5 mal 2 cm großen Unterlippenspinalioms, Nachbestrahlung mit 5400 r) ein Rezidiv auf, das in Stuttgart operativ entfernt wurde. Die Behandlung eines nach weiteren 12 Monaten auftretenden Röntgen-Kombinationsulcus erfolgte in der chirurgischen Universitätsklinik durch Exzision mit nachfolgender plastischer Deckung. Der Patient ist seit 7 Jahren rezidivfrei.

8. Behandlungsergebnisse

26 Lippenkarzinome wurden postoperativ nachbestrahlt. In 22 Fällen konnte der weitere Verlauf über längere Zeit (3,5 bis 11,6 Jahre) verfolgt werden. In einem Fall (4,5%) trat nach 6 Monaten ein Rezidiv auf, 21 Patienten (95,5%) blieben rezidivfrei. In 3 Fällen wurde ein Röntgenfolgezustand chirurgisch behandelt.



9. Kasuistik

Fall 1. O.C., 55jähriger Landwirt (Krankenblattnummer 53 185).
Anamnese: Vor einem Jahr wurde auswärts an der Stelle der jetzigen Veränderung ein Tumor entfernt. (Vorliegender Befund der histologischen Untersuchung: Gutartige papilläre Epithelwucherung mit starken Entzündungserscheinungen.) Nach der Exzision bildete sich sehr schnell ein zweiter Tumor. Befund: Im lateralen 1/3 der rechten Unterlippe, nahe dem Mundwinkel, befindet sich ein 1 mal 0,8 cm großer, plattenartig erhabener derber Bezirk mit hyperkeratotischer Oberfläche, randwärts weißliche Epithelverdickungen. Rechts submandibulär ist ein derber Lymphknoten tastbar. Therapie und Verlauf: Die Veränderung wird durch eine Keilexzision entfernt, der Defekt durch eine Schichtnaht geschlossen. Nachbestrahlung mit 5000 r. Histologie: Spinaliom Broders Grad I, im Gesunden entfernt. Kontrollen bis 10 Jahre nach der Operation ergaben keinen Anhalt für ein Rezidiv.

Fall 2. K.F., 45jähriger Nadler (Krankenblattnummer 52 837).
Anamnese: Beginn der Veränderung an der Unterlippe mit einer offenen Stelle. Seit 3 Jahren kontinuierliches Wachstum. Befund: Das rechte laterale 1/3 der Unterlippe ist Sitz eines pfennigstückgroßen Bezirks mit zentraler Erosion. Submandibulär und axillär sind bohnengroße Lymphknoten zu tasten. Therapie und Verlauf: Die Veränderung wird durch eine Keilexzision in toto entfernt, der Defekt durch eine Dieffenbachplastik geschlossen. Komplikationsloser postoperativer Verlauf. Nachbestrahlung bis zu einer Gesamtdosis von 6300 r Chaoul. Die feingewebliche Untersuchung ergab ein Spinaliom Broders Grad I. Nachuntersuchungen bis 10,3 Jahre nach der Behandlung ergaben keinen Anhalt für ein Rezidiv.

Fall 3. G.G., 56jähriger Landwirt (Krankenblattnummer 55 509).
Anamnese: Die Veränderung an der Lippe besteht seit etwa 2 Jahren. Sie hatte bei der 1. Vorstellung des Patienten in der Klinik - vor 10 Monaten - eine Größe von 1,2 mal 0,8 cm. Der Patient kam damals nicht zum Operationstermin, da die Veränderung so "harmlos" aussah. Befund: Auf der rechten Seite der Unterlippe, 1,2 cm medial vom Mundwinkel befindet sich ein 1,5 mal 1,2 cm großer, scharf begrenzter Bezirk mit zentraler Einziehung. Regionäre Lymphknoten sind nicht tastbar. Therapie und Verlauf: Die Veränderung wird durch eine Keilexzision in toto entfernt, der Defekt durch eine Block-V-Plastik geschlossen. Nach 3 Bestrahlungen mit je 500 r wird der Patient auf eigenen Wunsch entlassen. Die Bestrahlung wird ambulant fortgesetzt bis zu einer Gesamtdosis von 5000 r.

Histologie: Diffus infiltrierendes Plattenepithelkarzinom Broders Grad I neben normaler äußerer Haut und Lippenschleimhaut. Die Entfernung erfolgte im Gesunden. Kontrollen bis 8,5 Jahre nach der Operation ergaben keinen Anhalt für ein Rezidiv.

Fall 4. (Sonderfall). E.L., 74jähriger Landwirt (Krankenblattnummer 52303). Anamnese: Beginn der Veränderung vor 9 Monaten mit einem Knoten, der sich schnell vergrößerte und zentral zerfiel. Befund: Der laterale Anteil der linken Oberlippe, zwischen Mundwinkel und Nasolabialfalte, ist Sitz eines 2,5 mal 2 cm großen, stark zerklüfteten und mit Krusten bedeckten Tumors. Submandibulär beidseits sind einzelne indolente Lymphknoten zu tasten. Therapie und Verlauf: Nach Abtragung des Tumors mit der Schlinge wird ein Clauden-Verband angelegt. Nachbestrahlung mit 5200 r Chaoul. Histologie: Basaliom mit überwiegend soliden Komplexen, nicht im Gesunden entfernt.
15 Monate später wird dem Patienten ein taubeneigroßer, mit der knöchernen Unterlage fest verbackener Tumor am linken Unterkieferast entfernt. Nachbestrahlt wird mit schnellen Elektronen des Betatron bis zu einer Gesamtdosis von 750 r. Histologie: Maligner Tumor, der nach Wachstums- und Zellart auch an ein Sarkom denken lassen muß. Struktur und Lokalisation sprechen jedoch mehr für einen maligne gewordenen und weitgehend zystisch degenerierten Mischtumor der Parotis.
2 Monate später, bei erneuter Aufnahme in klinische Behandlung befindet sich am linken Unterkieferrand ein 2,5 mal 1 cm großer, 2 cm tiefer Krater, am Rücken ein pflaumengroßer Tumor.
Diagnose: Karzinom Grad IV und Metastasen.
Die zusehende Verschlechterung im Allgemeinbefinden des Patienten lassen alle Therapieversuche zwecklos erscheinen. Der Patient wird auf Wunsch der Angehörigen nach Hause entlassen.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Alle in der Zeit vom 1.9.1956 bis 31.8.1966 an der Universitäts-Hautklinik Tübingen klinisch behandelten Lippenkarzinome (189) wurden statistisch erfaßt und ausgewertet.
Ihre Verteilung auf die Geschlechter, auf Lokalisation und histologischen Typ wurde mit Angaben in anderen Statistiken verglichen. Der jüngste Patient war bei Behandlungsbeginn 20, der älteste 95 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug bei den Männern 63,5, bei den Frauen 65,2 Jahre. Das Häufigkeitsmaximum lag bei den Männern im 5., bei den Frauen im 7. Dezenium.

Da den exogenen Faktoren, als ätiologische Bedingungen für die Entstehung von Lippenkarzinomen, eine große Bedeutung beigemessen wird, wurden die Krankenblätter nach entsprechenden Angaben durchforscht. Dabei wurde festgestellt, daß 48,8% der männlichen Patienten unter Bedingungen arbeiteten, die krebserzeugend wirken können. 47,4% der männlichen Spinaliom-Träger waren Raucher, 24,4% Pfeifenraucher. Den Spinaliomen (121) war in 56 Fällen eine fakultative Praecancerose vorausgegangen.
Die durchschnittliche Entwicklungsdauer für Spinaliome betrug bei den Männern 9,6, bei den Frauen 8,7 Monate. Bei den Basaliomen betrug die Zeit vom Auftreten der ersten Symptome bis zum Behandlungsbeginn 16,4 bzw. 14 Monate.

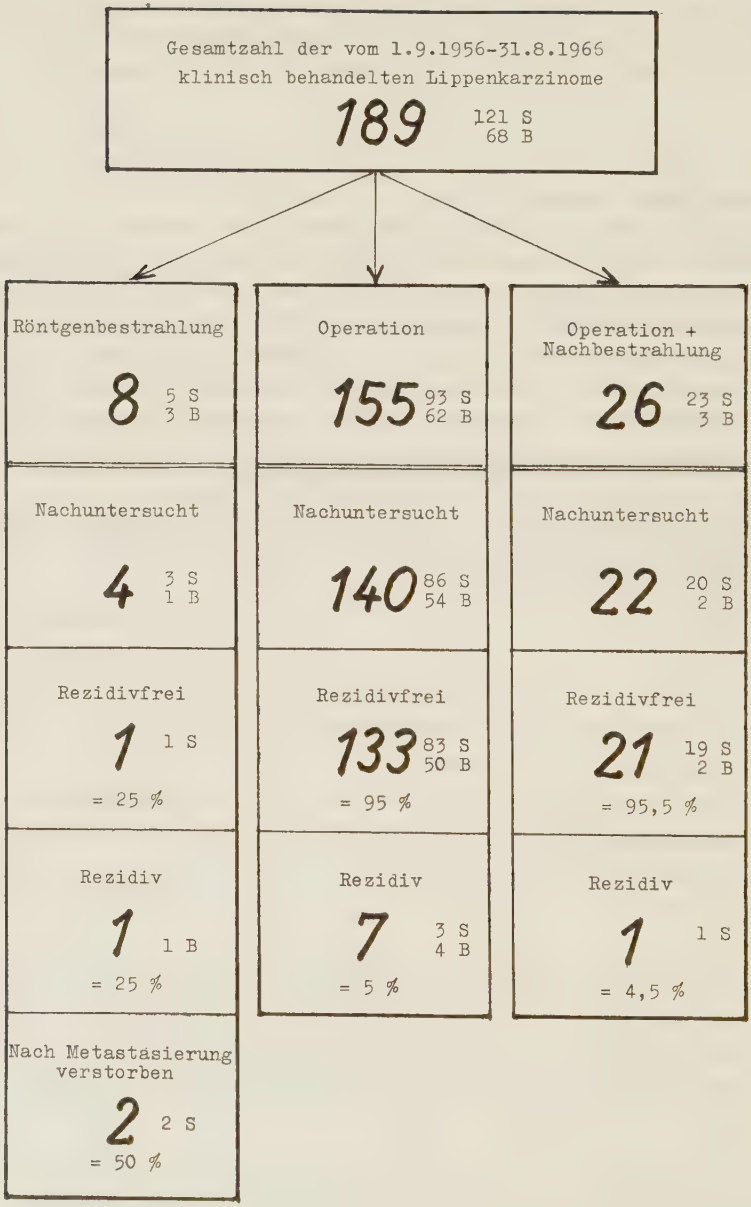
Die Größe der Lippenkarzinome lag in 60,8% der Fälle zwischen 0 und 1 cm, in 26% zwischen 1 und 2 cm und in 9,6% zwischen 2 und 3 cm. In 3 Fällen waren ausgedehnte Defekte vorhanden. Die feingewebliche Untersuchung von 184 Lippenkarzinomen ergab in 119 Fällen ein Spinaliom, in 65 Fällen ein Basaliom.
Das Krankengut wurde in 3 Therapiegruppen - Röntgenbestrahlung, Operation, Operation und Nachbestrahlung - eingeteilt, die gesondert besprochen wurden.

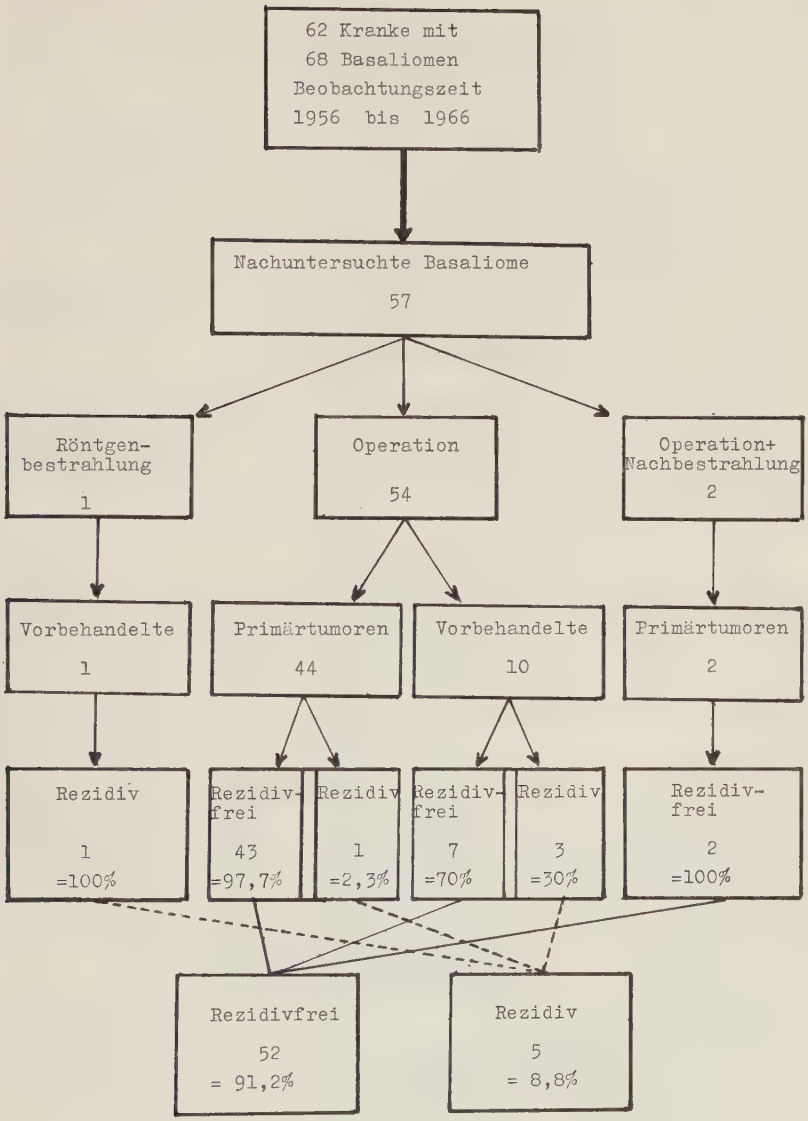
Von 8 Patienten der ersten Therapiegruppe konnte nur in 4 Fällen der posttherapeutische Verlauf verfolgt werden. 2 Patienten verstarben nach Metastasierung, ein ulcus terebrans rezidivierte nach 12 Monaten, ein Patient blieb rezidivfrei.
Von 155 (93 Spinaliome, 62 Basaliome) rein chirurgisch behandelten Lippenkarzinomen konnte in 140 Fällen (86 Spinaliome, 54 Basaliome) der postoperative Verlauf verfolgt werden. 133 (83 Spinaliome, 50 Basaliome) - 95% blieben

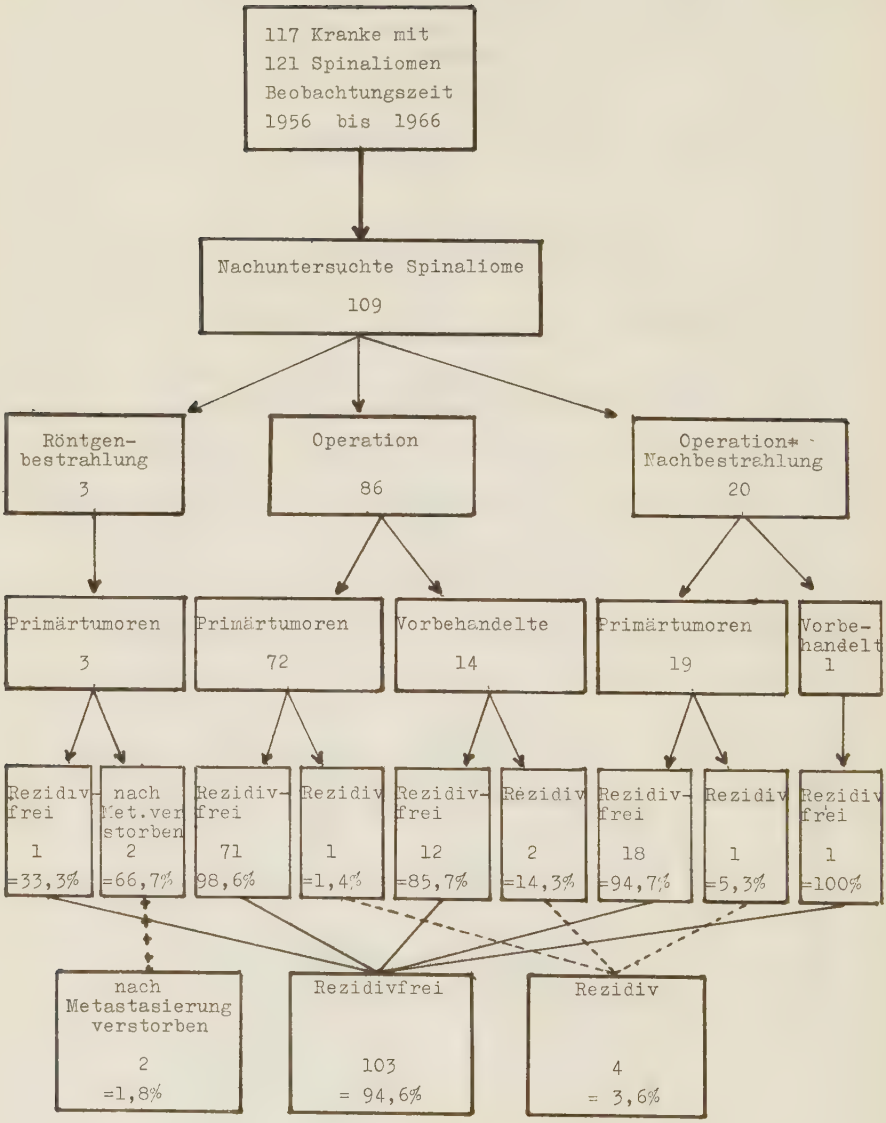
tive Verlauf verfolgt werden. 133 (83 Spinaliome, 50 Basaliome) = 95% blieben rezidivfrei, in 7Fällen (3 Spinaliome, 4 Basaliome) trat ein Rezidiv auf. 26 Patienten wurden postoperativ nachbestrahlt. Von 22 nachuntersuchten Fällen (19 Spinaliome, 3 Basaliome) rezidivierte ein Unterlippenspinaliom nach 6 Monaten, 21 Fälle = 95,5% blieben rezidivfrei. Die 9 Rezidive des Gesamtkrankengutes traten in einem Zeitraum zwischen 2 und 18 Monaten nach der Behandlung auf. (4 Spinaliome: 2, 5, 2 mal 6 Monate, 5 Basaliome: 8, 10, 2 mal 12 und 18 Monate nach der Behandlung.)

Es wurde wiederholt betont, daß man an der Universitäts-Hautklinik Tübingen, seit etwa 10 Jahren für ein primär chirurgisches Vorgehen bei der Behandlung aller operablen Hautkarzinome eintritt. Deshalb wurde das Behandlungsergebnis der rein chirurgisch behandelten Fälle für Primärtumoren und vorbehandelte, bzw. mit einem Rezidiv zur Behandlung gekommene Fälle, gesondert untersucht. Von 24 vorbehandelten Lippenkarzinomen (14 Spinaliome, 10 Basaliome) blieben nur 19 (12 Spinaliome, 7 Basaliome) = 79,2% rezidivfrei. Von 116 (72 Spinaliome, 44 Basaliome) chirurgisch behandelten Primärtumoren rezidivierten 2 (1 Spinaliom, 1 Basaliom), 114 = 98,3% blieben rezidivfrei.

Dieses Ergebnis spricht für die von Friederich vertretene Auffassung, daß bei der Behandlung operabler Lippenkarzinome durch ein primär chirurgisches Vorgehen die besten Heilungsergebnisse zu erwarten sind.


Gesamtzahl der vom 1.9.1956-31.8.1966 klinisch behandelten Lippenkarzinome
189
121 S
68 B
Röntgenbestrahlung
8
5 S
3 B
Nachuntersucht
4
3 S
1 B
Rezidivfrei
1
1 S
= 25 %
Rezidiv
1
1 B
= 25 %
Nach Metastasierung verstorben
2
2 S
= 50 %
Operation
155
93 S
62 B
Nachuntersucht
140
86 S
54 B
Rezidivfrei
133
83 S
50 B
= 95 %
Rezidiv
7
3 S
4 B
= 5 %
Operation + Nachbestrahlung
26
23 S
3 B
Nachuntersucht
22
20 S
2 B
Rezidivfrei
21
19 S
2 B
= 95,5 %
Rezidiv
1
1 S
= 4,5 %


62 Kranke mit
68 Basaliomen
Beobachtungszeit
1956 bis 1966
Nachuntersuchte Basaliome
57
Röntgen-
bestrahlung
1
Operation
54
Operation+
Nachbestrahlung
2
Vorbehandelte
1
Primärtumoren
44
Vorbehandelte
10
Primärtumoren
2
Rezidiv
1
=100%
Rezidiv-
frei
43
=97,7%
Rezidiv
1
=2,3%
Rezidiv-
frei
7
=70%
Rezidiv
3
=30%
Rezidiv-
frei
2
=100%
Rezidivfrei
52
= 91,2%
Rezidiv
5
= 8,8%


117 Kranke mit
121 Spinaliomen
Beobachtungszeit
1956 bis 1966
Nachuntersuchte Spinaliome
109
Röntgen-bestrahlung
3
Operation
86
Operation + Nachbestrahlung
20
Primärtumoren
3
Primärtumoren
72
Vorbehandelte
14
Primärtumoren
19
Vorbe-handelt
1
Rezidiv-frei
1
=33,3%
nach Met. verstorben
2
=66,7%
Rezidiv-frei
71
98,6%
Rezidiv
1
=1,4%
Rezidiv-frei
12
=85,7%
Rezidiv
2
=14,3%
Rezidiv-frei
18
=94,7%
Rezidiv
1
=5,3%
Rezidiv frei
1
=100%
nach Metastasierung verstorben
2
=1,8%
Rezidivfrei
103
= 94,6%
Rezidiv
4
= 3,6%

V. LITERATURVERZEICHNIS

Albers-Schönberg, H.: Die wissenschaftlich sichergestellten Indikationen der Röntgentiefentherapie. Münch. med. Wschr. 65/II, 980 - 981 (1918)

Baermann, G. u. P. Linser: Beiträge zur chir. Behandlung u. Histologie der Röntgen-Ulcera. Münch. med. Wschr. 51/I, 918 - 920 (1904)

Bang, F.: zit. n. Ullmann

Barth, G.: Die Nahbestrahlung. In: H. Mayer u. K. Matthes: Die Strahlentherapie. Stuttgart: Thieme 1949

Barth, G. u. W. Kern: Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Lippencarcinoms in den Jahren 1945 - 1960. Strahlenther. 116, 203 - 213 (1961)

Batschwarov, B. u. D. Prfirov: Über die histologische Struktur der Hautepitheliome. Derm. Wschr. 151, 153 - 159 (1965)

Bauer, K.H.: Das Krebsproblem. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1949

Beck, S.H.: Epitheliome. In: J. Jadassohn: Handbuch der Haut- u. Geschl.-krkh. Bd. XII/3. S. 208 - 696. Berlin: Springer 1933

Belisario, C.: Verbesserung der kosmetischen Resultate bei der Behandlung von Hautkrebsen. Ästh. Med. 9, 163 - 170 (1960)

Bergendahl, A.: zit. n. Nicolov

v. Bergmann, E.: zit. n. Friederich (1965)

Beutnagel, J. u. W. Nikolowski: Röntgenstrahlenwirkung u. Tumor-Differenzierung. Strahlenther. 90, 284 - 290 (1953)

Blair, V.P.: zit. n. Friederich (1965)

Bloch, B.: Zum Begriff u. Wesen d. Präkanzerose. Derm. Wschr. 91, 1164 - 1171 (1930)

Blum, H.F.: zit. n. Hall

Blumenthal, F.: Über prophylaktische postoperative Krebsbehandlung. Dtsch. med. Wschr. 46/I, 505 - 507 (1920)

Bode, H.G.: Strahlentherapie der Hautkrankheiten. In: E. Riecke: Lehrbuch der Haut- u. Geschl.-krkh. 9. Auflg. Stuttgart: Fischer 1962

Bogdanov, I. u. P. Pophristov: Bulletin of the Scientific Resarch Institut for Anticancer Antibiotics. Book 1, Sofia 1961

Borrmann, R.: Statistik u. Casuistik über 290 histologisch untersuchte Hautcarcinome. Dtsch. Zschr. Chir. 76, 404 - 539 (1905)

Brockmann, H.: Statistik der Hautcarcinome aus der Universität Münster, 1925 - 1927. Inaug. Diss. Münster 1939

Broders, A.C.: Spino-cellulare epithelioma of the lip. J. amer. med. Assoc. 74, 656 - 664 (1920)

v.Bruns, V.: zit. n. Friederich (1964)

Butenandt, A. u. H. Dannenberg: Biochemie der Geschülste. In: F. Büchner, E. Letterer, F. Roulet: Handbuch d. allgem. Pathologie . Bd. VI/3 S. 107 - 241 Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956

Celsus: zit. n. Metzger

Chaoul, H.: Die Röntgennahbestrahlung des Lippenkrebses. Strahlenther. 52/2, 221 - 225 (1935)

Chaoul, H. u. P. Wachsmann: Die Nahbestrahlung. 2. Auflg. Stuttgart: Thieme 1953

Collin, E.: Treatment of lip cancer, especialy as regards the metastases. Acta Radiol. 11, 95 (1930)

Cohnheim, J.: zit. n. Beck

Dennecke, H. J. u. R. Meyer: Plastische Operationen an Kopf u. Hals Bd. 1, S. 20. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1964

Dieffenbach, J.F.: Operative Chirurgie. Bd. 1. Leipzig : Brockhaus 1845

v.Dollinger, M.: zit. n. Beck

Dorn, H.F.: zit. n. Fischer (1956)

Dressel, H.: Beitrag zur Statistik des Hautkrebses nach dem Krankenmaterial der Universitäts-Hautpoliklinik zu Berlin 1931 - 1934. Inaug. Diss. Berlin 1935

Druckrey, H.: Natürlich vorkommende Carcinogene. Pharmazeut. Zeitung 111, 497 - 500 (1966)

Dubreuilh, E.: zit. n. Bloch

Dworschak-Rulla, G.: Hautcarcinomstatistik aus der Städt. Hautklinik Stuttgart unter bes. Berücksichtigung der Lokalisation u. des Alters. Inaug. Diss. Tübingen 1967

Ebel, H.: Zur Statistik des Carcinoms der Unterlippe. Bruns Beitr. klin. Chir. 40, 821 - 855 (1903)

Ebenius, B.: zit. n. Nicolov

Ehlers, G.: (a) Zur Klinik d. Basalzellepitheliome unter Berücksichtigung statistischer Untersuchungen. Zschr. Haut- Geschl.-krkh. 41, 226 - 238 (1966)

(b) Histomorpholog. Untersuchungen an Basalzellepitheliomen, eine statistische Auswertung von 1785 Fällen. Zschr. Haut- Geschl.-krkh. 41, 261 - 273 (1966)

Eller, J.J. a. W. Eller: Tumors of the skin Philadelphia: Lea & Febiger 1951

Elliot, J.A. u. Kimmelstil: zit. n. Ehlers

Epstein, S.: Die Beziehungen von Haar- u. Hautfarbe zum Hautepitheliom. Arch. Derm. Syph. (Berl.) 164, 304 - 309 (1931)

Eschweiler, L.: Über das Carcinom der Oberlippe. Dtsch. Zschr. Chir. 29, 357 - 370 (1889)

Findlay, G.: zit. n. Butenandt

Fischer, W.: Ätiologie der Geschwülste. In: F. Bächner, E. Letterer, F. Roulet: Handbuch der allgem. Pathologie. Bd. VI/3, S. 368 - 432. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1956

Bemerkungen über Hautkarzinome u. Praecancerosen. Dermatologica 126, 188 - 204 (1963)

Fomon, S.: zit. n. Dennecke

Fricke, Th.: Beiträge zur Statistik des Lippenkrebses. Dtsch. Zschr. Chir. 50, 95 - 147 (1899)

Friederich, H.C.: Ästhetische Gesichtspunkte bei der Entfernung des Hautcarcinoms. Ästh. Med. 10, 197 - 203 (1961)

Friederich, H.C.: Operative Behandlung der Praecancerosen. Hautarzt 14, 499 - 503 (1963)

Zur Methodik der operativen Entfernung des Unterlippencarcinoms im Stadium I der Erkrankung nach Eller u. Eller. Derm. Wschr. 150, 393 - 407 (1964)

Therapie der Oberlippenkarzinome aus der Sicht der operativen Therapie des Dermatologen. Derm. Wschr. 151, 1303 - 1322 (1965)

Therapieergebnisse beim Unterlippencarcinom (Stadium I nach Eller u. Eller) nach Keilexcision u. Schichtnaht. Hautarzt 19, 168 - 172 (1968)

Friederich, H.C. u. F. Vakilzadeh: Über die Vermilionektomie. Zschr. Haut- Geschl.-krkh. 43, 485 - 492 (1968)

Friederich, H.C., S. Limberger u. W. Undeutsch: Zur Behandlung der Kopfschwartenneoplasmen. Derm. Wschr. 141, 190 - 200 (1960)

Friedrich, A.: Zur Aetiologie des Lippenkrarzinoms. Wien. klin. Wschr. 44, 177 - 179 (1931)

Fuchs, G.: Zur Erfolgsstatistik der Krebstherapie. Krebsarzt 20, 349 - (1965)

Führer: zit. n. Ebel

Gahlen, W.: Histolog. Veränderungen röntgenbestrahlten Gewebes. Ästh. Med. 6, 193 - 202 (1966)

Gottron, H.A.: Praecancerosen u. Pseudocancerosen der Haut. Dtsch. med. Wschr. 79, 1250 - 1254 / 1331 - 1334 (1954)

Zur Klinik, Pathogenese u. Prognose des Hautcarcinoms. Medizinische 1955/1, 133 - 140

Gottron, H.A.: Karzinomentwicklung in der Haut
Dtsch. med. Wschr. 82, 761 - 764 (1957/I)

Gottron, H.A. u. W. Nikolowski: Carcinom der Haut.
In: H.A. Gottron u. W. Schönfeld: Dermatilogie u. Venerologie. Bd. IV.
Stuttgart: Thieme 1960

Grage, A.: Beitrag zur Statistik des prim. Hautcarcinoms.
Inaug. Diss. Münster 1935

Greither, A.: Dermatologie der Mundhöhle u. der Mundumgebung.
Stuttgart: Thieme 1955

Härm, M.: Klinik u. Therapie der Lippencarcinome nach dem Krankengut der Universitäts-Hautklinik Tübingen 1947 - 1949.
Inaug. Diss. Tübingen 1950

Hall, F.A.: Relationships of sunlight, complexion, heredity to skin carcinogenesis.
Arch. Derm. (Chic.) 61, 589 - 610 (1950)

Halter: zit. n. Maring

Herzig, H.B.: Praktisch wichtige Hauttumoren.
Inaug. Diss. Zürich 1965

Heimann, G.: Die Verbreitung der Krebserkrankung, die Häufigkeit ihres Vorkommens an den einzelnen Körperteilen u. ihrer chir. Behandlung.
Arch. klin. Chir. 57, 911 - 961 (1898) u.
58, 31 - 75 (1899)

Hoover, W.B. u. G.D. King: zit. n. Gottron u. Nikolowski

Hueter, C.: zit. n. Friederich (1965)

Ippen, H.: Chron. Hautveränderungen durch Lichteinwirkung.
Strahlenther. 123, 622 - 631 (1964)

Jacobovici u. Onaca: Betrachtungen über 385 Fälle von Lippencarcinom
Rev. Chir. 38, Nr. 3/4, 1 - 16 (1935)
ref.: Zbl. Haut- u. Geschl.-krkh. 53, 30 (1936)

Jadassohn, J.: zit. n. Beck

Janovsky, J.L.: Zur Frage des Lippenkrebses.
Arch. klin. Chir. 65, 329 - 352 (1902)

Jovin, I.: Die Behandlung des metastatischen Krebses der Halslymphdrüsen.
Strahlenther. 62, 262 - 286 (1938)

Jüngling, O.: Röntgenbehandlung chirurgischer Krankheiten.
Leipzig: Hirzel 1924

Juon u. Schwander: zit. n. Friederich (1965)

Killgore, A. u. L.R. Taussig: Neck metastases from lip and mouthcancer.
Surg. Clin. N. Amer. 11, 1055 (1931)

Kimmig, J. u. A. Wiskemann: Klinik u. kons. Beh. von Strahlenschäden im Gesicht.
in: Fortschritte der Kiefer- u. Gesichtschirurgie.
Stuttgart: Thieme 1961

Kleine-Natrop, H.E.: Die Behandlung von Basaliomen u. seniler Keratomen in der Dermat. Praxis.
Dtsch. Ges.-wesen 15, 1958 - 1962 (1960/II)

Die operative Therapie des Dermatologen.
Beitr. z. mod. Ther. 4, 264 (1962)

Knallinsky, M.: Ein Fall von Epitheliom d. Lippe durch einen Tropfen Kresol.
Revista Argentina de Dermatosifilologica
23/II, 303 (1939)
ref./ Derm. Wschr. 109, 1274 (1939)

Koch, C.: Beitrag z. Statistik d. Carcinoma labii inferioris.
Dtsch. Zschr. Chir. 15, 129 - 183 (1881)

Köberle, A.: Schöner u. entstellter Leib als ethisches Problem.
Ästh. Med. 13, 215 - 221 (1964)

Koelsch, F.: zit. n. Waschipki

Kohler, J.: Chemotherapie mit Zytostatika in der Dermatologie.
in: Krebsforschung u. Krebsbekämpfung Bd. 4 (1961)

Krieger, K.: Carcinoma in lupo: seine chir. Behandlung.
Med. Welt 1960/I, 1217 - 1218

Krolon, J.: Beitrag zur Statistik der Hautkrebse.
Inaug. Diss. Berlin 1933

Kubik, St.: Das menschliche Gesicht, seine Anatomie, physiognomische Deutung u. moderne Darstellungsweise.
Med. Welt 1965/I, 71 - 78

Lacassagne, A.: zit. n. Nicolov

Lamb, J.H. and W.E. Eastland: Cancer of the lower lip. Treatment with radiation,
J. amer. med. Assoc. 117, 600 - 607 (1941)
ref.: Zbl. Haut- u. Geschl.-krkh. 69, 288 - 290 (1943)

Lane, St.L.: zit. n. Metzger

Leitz, G.: Die Prognose bei spinocellulärem Carcinom auf Grund histologischer Untersuchungen.
Inaug. Diss. Tübingen 1957

Letterer, E.: Das Geschwulstwachstum.
In: Allgem. Pathologie.
Stuttgart: Thieme 1959

Lever, W.F.: Histopathology of the skin.
Philadelphia: Lippinggcott 1949

Loos: Zur Statistik des Lippenkrebses.
Beitr. klin. Chir. 27, 57 - 126 (1900)

Lund, A.C. a. H.H. Holton: zit. n. Nicolov

Maiweg, H.: Beitrag zur Statistik der Lippencarcinome.
Inaug. Diss. Bonn 1887

Maring, W.: Beitrag zur Statistik der Hautkrebse nach dem Krankengut der Universitäts-Hautpoliklinik zu Tübingen in den Jahren 1930 - 1947. Inaug. Diss. Tübingen 1947

Maroon, S.Z. a. R.H. Kennedy: Carcinoma of the lower lip. A ten pear survey. Ann. Surg. 130, 896 - 901 (1949)

Martin, Hayes, W.S. Mac Comb a. J.V. Blady: Cancer of the lip. Ann. Surg. 114, 226 - 242 /341 - 368 (1941) ref.: Zbl. Haut- u. Geschl.-krkh. 69, 287 (1943)

Mehnert, H.: (a) Klinische Erfahrungen mit der chir. Therapie des Lippenrotcarcinoms. Zbl. Chir. 86, 683 - 687 (1961)

(b) in: Fortschr. der Kiefer- u. Gesichtschirurgie Bd. VII Stuttgart: Thieme 1961

Melcer, N.: Praecancerosen u. primäre Krebse der Haut. Budapest: Ungar. Akademie 1961

Metzger, J.U.: Beitrag zur Statistik der Lippen- u. Mundhöhlenca. Inaug. Diss. Tübingen 1957

Miescher, G.: Statistische Angaben aus der Krebsstatistik der Dermatolog. Klinik Zürich. Derm. Wschr. 98, 420 - 425 (1934)

Der Hautkrebs. Schweiz. Med. Wschr. 71, 982 - 988 (1941)

Milian u. Garnier: zit. n. Ullmann

Mohs, F.E.: Chemosurgery in cancer, gangren and infection: Illinois: Springfield 1955

Montgomery, H.: Basal Squamous Cell Epithelioma Arch. Derm. (Chic.) 18, 50 (1928)

Montgomery, D. and G. Culver: zit. n. Nicolov

Morgenstern, N.C. a. R.W. Leeper:	Chemosurgical Treatment of skin Cancers in a general Clinic. Cancer 17, 5 - 10 (1964)
Nagel, A.:	Hautcarcinomstatistik. Inaug. Diss. Tübingen 1955
Neve:	zit. n. Ullmann
Nicolov, N.:	Radiumbehandlung des Lippenkarzinoms. Strahlenther. 92, 251 - 280 (1953)
Nödl, F.:	Das Pseudorezidiv nach Röntgenbestrahlung. Strahlenther. 90, 475 - 484 (1953)
	Das Basaliom Med. Welt 1964, 1757 - 1759
Nyström, G.:	zit. n. Metzger
Oeser, H.:	Strahlenbeh. d. Geschwülste. In: H. Meyer, Sonderband Nr. 31 zur Strahlentherapie. München-Berlin: Urban u. Schwarzenberg 1954
Paris, A.:	zit. n. Puente-Duany
Peller, S.:	zit. n. Nicolov
Perthes, J.:	Nachkontrolle mit Röntgenstrahlen beh. Karzinome. Münch. Med. Wschr. 53, 1641 (1906)
Pfahler, G.:	Cancer of the lip treated by Electrocoagulation and Radiation. Arch. Dermat. (Chic.) 6, 428 (1922)
Phelan, J.T. a. H. Milgrom:	The use of the Mohs' chemosurgery in the treatment of skin cancers. Surg. Gynec. Obstet. 125, 549 ff. (1967)
Pillat, A.:	Ästh. Gesichtspunkte bei der Entfernung von Lidca. Ästh. Med. 5, 139 - 143 (1962)
v.d. Plaats, G.J.:	zit. n. Barth

Pott, P.: zit. n. Butenandt

Profirov, D.: 2 Fälle von Unterlippencarcinom, aufgetreten nach Kryotherapie.
Derm. Wschr. 149, 330 - 331 (1964)

Puente-Duany, N.: Epitelioma cutaneo. Algunos datos sobre su evolucion historica.
Bol. Lig. Canc. 24, 6 - 36 (1949)
ref.: Zbl. Haut- u. Geschl.-krkh. 76, 178 - 179 (1951)

Putschar, W. u. F. Holtz: zit. n. Butenandt

Quick, D.: zit. n. Stewart-Harrison

Rauber-Kopsch: Anatomie des Menschen. 20. Auflg. Bd. 1
Stuttgart: Thieme 1968

Regaud, C.: zit. n. Friederich (1965)

Regaud, C. et A. Lacassagne: Die Lymphdrüsen beim Lippen- Zungen- u. Mundbodenkrebs; ihre ther. Indikationsstellungen; ihre Behandlung.
Strahlenther. 26, 221 - 251 (1927)

Regulski, M.: Beitrag zur Statistik u. Klinik der Lippencarcinome zwischen 1870 u. 1892.
Inaug. Diss. Jurew 1893

Reisner, A.: Behandlung der Hautgeschwülste.
Strahlenther. 79, 373 - 382 (1949)

Rick, B.: Zur Frage des Spinalioms u. seiner Therapie an der Universitäts-Hautklinik Tübingen.
Inaug. Diss. Tübingen 1964

Roffo, A.H.: zit. n. Hall

Rous: zit. n. Härm

Sassier: zit. n. Metzger

Schaub, E.: Hautcarcinomstatistik unter bes. Berücksichtigung der Lokalisation u. des Alters. Inaug. Diss. Tübingen 1965

Schäfer, F. u. E. Witte: zit. n. Barth

Schenke, G.: Metastasierende maligne Hautcarcinome im Krankengut der Universitäts-Hautklinik Tübingen. Inaug. Diss. Tübingen 1957

Schimmang, M.: Katamnestische Betrachtungen der Lupuskranken unter bes. Berücksichtigung der Ca-Vorkommen an der Universitäts-Hautklinik Tübingen 1950 - 1963. Inaug. Diss. Tübingen 1964

Schinz, H.R.: 60 Jahre medizinische Radiologie. Stuttgart: Thieme 1959

Schirren, C.G.: Röntgenther. gutartiger u. bösartiger Geschwülste. In: J. Jadassohn: Handbuch d. Haut- u. Geschl.-krkh. Erg. Werk Bd. V/II, S. 289 - 437 Berlin: Springer 1959

Schmidt, L.: Hautcarcinomstatistik aus der Städt. Hautklinik Stuttgart. Inaug. Diss. Tübingen 1957

Schneider, W.: Sarkome u. Carcinome in ihren Wechselbeziehungen auf rötgenbestrahltem Lupus vulgaris. Strahlenther. 80, 335 - 366 (1949)

Schönfeld, W. u. W. Schneider: Lehrbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten. 9. Auflg. Stuttgart: Thieme 1965

Schope: zit. n. Härm

Schreck, R.: zit. n. Melcer

Schreus, H. Th.: Chlorzinkschnellätzung des Epithelioms. Hautarzt 2, 317 - 319 (1951)

Klinische Bemerkungen zum Raucherkrebs. Ästh. Med. 14, 13 - 14 (1965)

Schrire, T.: Über die Behandlung des Gesichtskrebses. Triangel 4, 288 (1960)

Schubert, G.: Moderne Probleme der Krebsentstehung u. -bekämpfung vom Standpunkt des Biologen u. Klinikers. Strahlenther. 88, 308 - 328 (1952)

Schuermann, H. A. Greither u. O. Hornstein: Krankheiten der Mundschleimhaut u. der Lippen. 3. Auflg. München: Urban u. Schwarzenberg 1966

Schwander: zit. n. Gottron (1955)

Seebacher, C.: Basaliom im Bereich eines Angulus infektiosus bei einer Kranken mit endogenem Ekzem. Zschr. Haut- u. Geschl.-krkh. 42, 57 - 60 (1967)

Simmonds: zit. n. Friederich (1965)

Simmons, Ch.C. a. E.M. Daland: zit. n. Nicolov

Sjögren, T.: zit. n. Schinz

Sömmering: zit. n. Eschweiler

Sommerford, A.R.: zit. n. Ehlers (1966 a)

Spier, H.: zit. n. Leitz

Spoljar, M. u. M. Konstantinovic: Unsere Erfahrungen in der Behandlung des Augenlidkrebses. Strahlenther. 122, 183 - 189 (1963)

Stenbeck, Th.: zit. n. Schinz

Stephenson, G.S.: zit. n. Nicolov

Stewart-Harrison, R.: Das Lippenkarzinom. Strahlenther. 46, 401 - 434 (1933)

Stumpp, W.J.: Klinik u. Therapie der Basaliome u. Spinaliome dargestellt am Krankengut der Universitäts-Hautklinik Tübingen 1958 - 1966. Inaug. Diss. Tübingen (im Druck)

Thiersch, K.: Der Epithelialkrebs, namentlich der äußeren Haut.
Leipzig 1865

Tomanek, C.: zit. n. Metzger

Touraine, A. et Rouzaud: Cancer "suraign" de la lèvre inférieure trois semaines après brulûre par cigarette.
Bull. Soc. franc. Dermat. 48, Nr. 5, 417 - 419 (1941)
ref. Zbl. Haut- u. Geschl.-krkh. 69, 388 - 389 (1943)

Traub, E.F.: zit. n. Ehlers (1966 a)

Trauner, R.: Plastische Operationen im Gesicht.
Wien. klin. Wschr. 69, 451 - 456 (1957)

Trendelenburg, F.: Verletzungen u. chir. Krankheiten des Gesichts.
In: Bruns: Deutsche Chirurgie des Gesichts. Bd. 33.
Stuttgart: 1886 - 1913

Ullman, K.: Krebsbildung in der Gewerbemedizin.
In: J. Jadassohn: Handbuch d. Haut- u. Geschl.-krkh. Bd. XII/3, S. 551 - 696.
Berlin: Springer 1933

Unna, P.J.: Histopathologie der Hautkrankheiten.
In: Jadassohn: Handbuch d. Haut- u. Geschl.-krkh.
Berlin: Hirschwald 1894

Unna, P.J., A. Memmesheimer u. J.J. Herzberg: Das Carcinom bei psoriasis vulgaris - post hoc oder propter hoc?
Arch. klin. exp. Derm. 217, 321 - 339 (1963)

Vasceviciute, O.: Tödlich verlaufende Röntgen-Ca auf dem Boden eines lupus vulgaris.
Inaug. Diss. Tübingen 1949

Volkmann, V.: zit. n. Druckrey (1966)

Wagemann, J.: Die Differenzierungspotenz der Basaliome in Bezug auf ihre Lokalisation.
Inaug. Diss. Tübingen 1957

Wangensteen, O.H. a. O.S. Randall: zit. n. Nicolov

Ward, G.E. a. J.W. Hendrick: zit. n. Metzger

Waschipki, G.: Berufliche Hautcarcinome durch Strahlen u. strahlende Hitze. Inaug. Diss. Tübingen 1954

Welton, D.G., J.A. Elliot a. P. Kimmelstill: zit. n. Ehlers (1966 a)

Wernsdörfer, R. u. K. Röschl: zit. n. Ehlers (1966 a)

Widmann, B.P.: zit. n. Metzger

Wilson, C.J. a. J.F. Mullins: Chemosurgery of carcinoma of the skin. South med. J. 52, 1241 - 1254 (1959)

v. Winiwarter, A.: Beiträge zur Statistik der Carcinome mit bes. Berücksichtigung auf die dauernde Heilbarkeit durch die operative Behandlung Stuttgart 1878

Winkler, K.: Die Hautcarcinome. Zschr. ärztl. Fortbldg. 51 (1962)

Woeber, K.H. u. G. Stein: Ergebnisse bei kombinierter Röntgen- u. Ultraschallbehandlung bösartiger Hauttumoren. Strahlenther. 122, 285 - 289 (1963)

Wörner, A.: Über die Endresultate der Operation des Lippenkrebses. Bruns Beitr. klin. Chir. 2, 129 - 219 (1886)

Yamagiwa, K. u. K. Ischikawa: zit. n. Butenandt

Zollinger, H.U.: Semimaligne Tumoren. Schweiz. Med. Wschr. 90, 567 ff. (1960)

Herrn Professor Dr. H.C. Friederich möchte ich zum Abschluß der Arbeit herzlich für die Überlassung des Themas, für die wertvollen Anregungen und das der Arbeit entgegengebrachte Interesse danken.

Mein Dank gilt ferner Herrn Professor Dr. W. Schneider, dem Direktor der Universitäts-Hautklinik Tübingen, der mir die Arbeit an seiner Klinik ermöglichte.

Lebenslauf

Am 17. 9. 1932 wurde ich, Eva Regina Peper, geb. Rückbrodt, als Tochter des Zahnarztes Otto Rückbrodt und seiner Ehefrau Hildegard, geb. Ewald, in Lugknitz/Schlesien geboren.
Nach 4 Volksschul- und 8 Oberschuljahren bestand ich im Juli 1950 an der Luise Otto-Peters-Schule in Görlitz die Reifeprüfung. Anschließend studierte ich an der Humboldt-Universität Berlin Zahnmedizin. 1953 mußte ich die DDR verlassen und kam nach Westdeutschland. Im November 1960 begann ich erneut mit dem Studium und legte nach 5 vorklinischen Semestern an der Universität Erlangen das Physikum ab. Nach 5 klinischen Semestern an der Universität Tübingen und bestandenem Staatsexamen erhielt ich am 6.12.1965 meine Approbation als Zahnärztin.
Meine Assistenzzeit absolvierte ich in einer kassenzahnärztlichen Praxis. Im März 1969 habe ich mich in eigener Praxis niedergelassen.